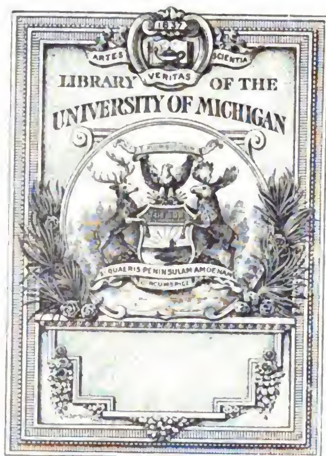




1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE

ANLEITUNG

ZUR

QUALITATIVEN UND QUANTITATIVEN

ANALYSE DES HARNS,

sowie

zur Beurtheilung der Veränderungen dieses Secrets
mit besonderer Rücksicht auf die Zwecke
des praktischen Arztes.

ZUM GEBRAUCHE

FÜR

MEDICINER, CHEMIKER UND PHARMACEUTEN

VON

DR. C. NEUBAUER UND **DR. JUL. VOGEL.**

NEUNTE UMGEARBEITETE UND VERMEHRTE AUFLAGE.

VON

DR. H. HUPPERT
o. ö. Professor der Medic. Chemie an der
k. k. deutschen Universität zu Prag.

UND

DR. L. THOMAS
o. ö. Professor der Heilmittellehre u. der Medic.
Poliklinik an der Universität zu Freiburg

MIT 3 LITHOGRAPHIRTEN TAFELN UND 48 HOLZSCHNITTEN.

WIESBADEN.
C. W. KREIDEL'S VERLAG.
1890.

ANLEITUNG

ZUR

QUALITATIVEN UND QUANTITATIVEN

ANALYSE DES HARNS,

sowie

zur Beurtheilung der Veränderungen dieses Secrets
mit besonderer Rücksicht auf die Zwecke
des praktischen Arztes.

ZUM GEBRAUCHE

FÜR

MEDICINER, CHEMIKER UND PHARMACEUTEN

VON

Karl Theodor Ludwig

DR. C. NEUBAUER UND DR. JUL. VOGEL.

NEUNTE UMGEARBEITETE UND VERMEHRTE AUFLAGE.

ERSTE ABTHEILUNG: ANALYTISCHER THEIL

BEARBEITET VON

DR. H. HUPPERT

o. ö. Professor der Med. Chemie an der k. k. deutschen Universität zu Prag.

MIT 3 LITHOGRAPHIRTEN TAFELN UND 48 HOLZSCHNITTEN.

WIESBADEN.

C. W. KREIDEL'S VERLAG.

1890.

Vorwort zur neunten Auflage.

Die günstige Aufnahme, welche die von mir bearbeitete achte Auflage gefunden hat, ist mir ein Zeichen gewesen, dass die Art und Form der Darstellung eine erwünschte war. Ich habe sie auch in der neuen Auflage beibehalten. Nur die Eintheilung der chemischen Verbindungen in normale und abnorme habe ich als unhaltbar und unzweckmässig aufgegeben und den Stoff nach chemischen Principien geordnet.

Durch die Forschungsresultate der letzten neun Jahre hat der Inhalt des Buches einen reichen Zuwachs an Thatsachen erfahren. In jeden der beiden Theile, den qualitativen wie den quantitativen, haben mehr als dreissig völlig neue Artikel Aufnahme gefunden und haben die meisten der bereits in der achten Auflage enthaltenen einer Umarbeitung unterzogen werden müssen. Es ist daher auch, trotz der Bemühung, den Stoff in die knappste Form zu fassen, nicht möglich gewesen, den Umfang des Werkes in seinen früheren Grenzen zu halten.

Mit der Vermehrung seines Inhalts ist auch die Ausstattung des Buchs fortgeschritten. Eine grössere Anzahl von Holzschnitten ist gegen zweckmässigere ausgetauscht und die Zahl der Abbildungen ausserdem noch um neun vermehrt worden. In den Tafeln ist eine genauere Abbildung der Harncylinder an die Stelle der früheren getreten. Als willkommen wird die Beigabe eines farbigen Spectrums zu Tafel III erscheinen.

Wie in der letzten Auflage bin ich auch in der neuen bemüht gewesen, sowohl dem Anfänger mit zuverlässigem Rath an die Hand zu gehen, als auch dem selbstständigen Forscher die methodologisch wichtigen Nachweise zu liefern.

Die physiologische Chemie umfasst nur einige wenige Körper und einige specielle Methoden mehr als die Chemie des Harns. Die Beschreibung der im Harn vorkommenden Verbindungen, die allgemeinen und viele specielle auf die Untersuchung des Harns angewandte Methoden sind gleich mit denen der physiologischen Chemie überhaupt. Es wird das Buch daher auch denjenigen Forschern von Nutzen sein, welche sich nicht bloss mit der Untersuchung des Harns, sondern auch mit physiologisch-chemischen Untersuchungen überhaupt befassen.

Prag, April 1890.

HUPPERT.

Inhalt.

Erster Theil, von H. Huppert.

Zweite Abtheilung.

Quantitative Bestimmungen.

A. Allgemeine Methoden.

B. Besondere Methoden.

Erste Abtheilung.

Bestandtheile des Harns.

§ 1. Die physikalischen und allgemeinen chemischen Eigenschaften des Harns.

Der normale Harn des Menschen ist eine wässrige Lösung verschiedener anorganischer und organischer basischer und saurer Körper, deren Hauptrepräsentanten einerseits Kali, Natron und Ammoniak, Kalk und Magnesia, Harnstoff, Kreatinin und die Xanthinbasen, andererseits Salzsäure, Kohlensäure, Phosphorsäure, gewöhnliche und mit aromatischen Alkoholen zu sauren Aethern verbundene Schwefelsäure, Harnsäure, Oxalsäure, Hippursäure und andere aromatische Säuren ausmachen, an welche sich Farbstoffe und geringe Mengen der Eiweissgruppe angehöriger Substanz anschliessen. Indifferente Substanzen, wie die Kohlenhydrate, sind im Harn nur in geringer Anzahl und unbedeutender Menge enthalten.

Diesen normalen Bestandtheilen des Harns gesellen sich unter pathologischen Verhältnissen noch die eine oder andere in der Harnflüssigkeit lösliche Substanz: Eiweissstoffe, Zucker, Gallenbestandtheile (Gallenfarbstoff) u. s. w., oder geformte Gewebsbestandtheile: Blut, das Secret der entzündeten Schleimhäute der Harnwege, Eiter u. s. w. hinzu.

Auch kommen im Harn specifisch giftige Substanzen vor (Ptomaine, Toxine), im pathologischen Harn in grössrer Menge als im normalen.

Unserer Nahrung ungewöhnliche Substanzen können nach ihrer Einverleibung im Harn entweder unverändert wieder erscheinen, oder sie erleiden vorher durch Oxydation, durch Aufnahme von Stoffwechselproducten, eine Umgestaltung; es erfährt durch sie, wenn sie im Harn überhaupt wieder auftreten, der Bestand des Harns an Basen oder Säuren einen Zuwachs.

Von den in Lösung befindlichen salzbildenden Körpern theilen sich, wie in jeder Salzlösung, die Säuren in die Basen nach ihrer relativen Affinität (Avidität) und ihrer Menge (Masse). Es besteht zwischen Säuren und Basen ein chemisches Gleichgewicht, das unter gewöhnlichen Verhältnissen nur durch Ausscheidung einzelner Harnbestandtheile, solcher, die unter den gegebenen Verhältnissen nicht in Lösung bleiben können, (Entweichen von Kohlensäure, Ausfallen von Harnsäure oder Uraten u. s. w.), vorübergehend gestört wird. Es ist daher streng genommen nicht richtig, wenn man sagt, dass gewisse saure Bestandtheile nur an gewisse basische, z. B. das Chlor nur an Natrium oder Kalium, gebunden seien. Doch vereinfacht eine solche Ausdrucksweise vielfach die Darstellung der Thatsachen.

Unter normalen Verhältnissen und bei gewöhnlicher Kost bilden die Säuren und Basen in der Tagesmenge des Harns ein gegen Lackmus sauer reagirendes Gemisch, die Basen reichen nicht hin, die Säuren ganz zu sättigen und der Harn enthält dann neben den normalen Salzen der einbasischen Säuren saures Salz, vor Allem zweifach saures Phosphat. Es braucht aber nicht alle Phosphorsäure als dieses Salz zugegen zu sein, sondern es kann bei saurer Reaction der Harn neben dem zweifach sauren Phosphat auch das gegen Lackmus alkalische einfach saure Phosphat enthalten. Bei einem bestimmten, sich in engen Grenzen bewegenden Verhältniss dieser beiden Salze zu einander reagirt der Harn amphoter (bläut rothes und röthet blaues Lackmuspapier). Gegen Lackmus indifferent (neutral) ist der normale Harn niemals. Freie Säure enthält der Harn unter keinen Umständen.

Dem Körper zugeführte oder in ihm entstehende feste Säuren entziehen dem Organismus Ammoniak oder fixe Basis und wenn trotzdem die gewöhnlichen Basen nicht ausreichten mit den Säuren Salze zu bilden, so würde die freie Säure vom Harnstoff gebunden, der immer in grossem Ueberschuss vorhanden ist.

Im Gegensatz zu der Thatsache, dass der normale Harn in der Regel saure Salze enthält, kann innerhalb der physiologischen Grenzen unter bestimmten Umständen das gewöhnliche Verhältniss zwischen den Basen und Säuren des Harns zu Ungunsten der Säuren vorübergehend gestört werden, so dass der Harn alkalisch reagirt. Das ist unter physiologischen Verhältnissen der Fall während der Verdauung, wenn der saure Magensaft abgesondert wird, oder wenn in den Harn mehr als gewöhnlich Säure sättigende Verbindungen übergehen, z. B. kohlensaure Salze nach dem Genuss solcher oder derartiger organisch-saurer Salze, welche im Körper zu kohlensauren verbrennen; auch eine plötzliche starke Steigerung der Kochsalzzufuhr kann nach Gruber[1]) den

[1]) M. Gruber, Beiträge zur Physiologie. Karl Ludwig gewidmet von seinen Schülern. 1887. 68.

Harn vorübergehend alkalisch machen. Unter pathologischen Verhältnissen kann der Harn bei der Resorption alkalischer Transsudate oder nach Blutungen in den Darm (durch Resorption der alkalischen Blutsalze) alkalische Reaction annehmen (Quincke[1]).

Da die im Harn möglichen sauren Salze, sowie die gleichzeitig vorhandenen normalen Salze des Harns in Wasser alle löslich sind, so ist der normale saure Harn klar; nur dann trübt sich saurer Harn, meist erst nach der Entleerung, zuweilen schon in der Blase, wenn das Wasser desselben nicht hinreicht, die im Harn vorhandenen sauren harnsauren Salze in Lösung zu erhalten. Wird dagegen der normale Harn mit alkalischer Reaction entleert, so ist er trüb; denn unter den alkalisch reagirenden Salzen des Harns, welche sich aus den Basen und Säuren des Harns bilden können, befinden sich solche, welche in Wasser oder der Salzlösung des Harns schwer löslich oder unlöslich sind: die einfach sauren und normalen Phosphate und die neutralen kohlensauren Salze der alkalischen Erden.

Aber auch der klare Harn enthält nicht alle seine Bestandtheile in ächter Lösung; der eiweissartige Bestandtheil des Harns und vielleicht noch andere sind in gequollenem Zustande vorhanden und daher rührt es, dass Harn mit abnehmender Geschwindigkeit filtrirt, sogar das Filter völlig verstopft.

Der frische saure Harn enthält eine spärliche Menge Epithelien und Schleimkörperchen, zuweilen auch Krystalle suspendirt, welche sich beim Stehen als leichtes Wölkchen absetzen.

Die Concentration des normalen Harns schwankt in weiten Grenzen, seine Dichte ungefähr zwischen 1002 und 1030; Concentration und Dichtigkeit sind wesentlich abhängig von der Wasserzufuhr zum Körper und von der Abscheidung des Wassers auf anderen Wegen als durch die Nieren. Reichlicher Genuss von Wasser setzt daher die Dichte des Harns herab, Beschränkung der Wasseraufnahme oder gesteigerter Verlust des Körpers an Wasser durch Haut und Lungen, wie er bei hoher Temperatur der Luft, bei anstrengender Muskelthätigkeit, bei Fieber stattfindet, oder wässrige Darmausleerung, die Bildung von Transsudaten, erhöhen sie. Von Stoffen, welche dem normalen Harn nicht angehören, bewirkt allein der Zucker, welcher im Diabetes zu mehreren hundert Grammen täglich mit dem Harn ausgeschieden werden kann, eine erhebliche Zunahme der Concentration; diabetischer Harn besitzt daher in der Regel eine Dichte von 1030—1040 und darüber. — Der Harn der Thiere hat meist eine bedeutend höhere Dichte als der Menschenharn.

Die **Farbe** des normalen Harns kann alle Abstufungen zwischen blassgelb und rothbraun durchlaufen; sie ist in der Weise von der

[1]) Quincke, Ztschr. f. klin. Med. 7. Suppl. 22. 1884.

Concentration des Harns abhängig, dass der concentrirtere Harn auch eine dunklere Farbe besitzt. Aber auch in ein und demselben Harn wechselt die Farbe mit der Reaction; saurer Harn wird beim Uebergang zur alkalischen Reaction blasser, alkalischer durch Ertheilung saurer Reaction intensiver gefärbt.

Dem normalen Harn fremde Farbstoffe verändern die Farbe des Harns in eigenthümlicher Weise; so verleiht ihm Gallenfarbstoff eine braune oder grüne Farbe, Blut und Haemoglobin eine mehr oder minder dunkelrothe, Santonin eine gelbe oder rothe u. s. w. Wieder andere fremde Stoffe bewirken, dass der Harn erst einige Zeit nach seiner Entleerung eine auffällige Veränderung seiner Farbe erleidet. So färbt sich der Harn nach der Einverleibung gewisser aromatischer Alkohole (Phenol) beim Stehen an der Luft braun oder grünbraun, bei dem Bestehen eines melanotischen Carcinoms selbst schwarz.

Ausser der Farbe kommen dem Harn noch zwei andere optische Eigenschaften zu: er ist optisch activ und er fluorescirt. Fast jeder normale Harn, auch der der Thiere, dreht die Ebene des polarisirten Lichtes nach links, niemals nach rechts und nur selten weder in dem einen noch in dem anderen Sinne. Der blassgelbe normale Harn fluorescirt bläulich; der gelbrothe grün oder gelb; eiweisshaltiger Harn fluorescirt lebhafter als normaler, ammoniakalisch gewordener lebhafter als unzersetzter.

Der normale Harn besitzt einen eigenthümlichen Geruch, derselbe ist verschieden und zunächst abhängig von der Nahrung; auffälligere Unterschiede treten nach der Zufuhr besonderer Stoffe hervor (Spargel, Terpentinöl u. a.).

Dem Harn kommen reducirende Eigenschaften zu. Normaler menschlicher Harn reducirt alkalische Kupferoxydlösung im Mittel so stark, wie eine 0,3 procentige Traubenzuckerlösung. Jeder normale und pathologische Harn führt Orthonitrophenolpropiolsäure beim Erwärmen mit Natron in Indigblau über.

Normaler Harn färbt sich mit α-Naphtol und concentrirter Schwefelsäure violett, mit Thymol und concentrirter Schwefelsäure zinnober- bis carminroth (Molisch).

Versetzt man normalen Harn mit einer verdünnten Lösung von Diazobenzolsulfosäure, so nimmt er eine schwache Gelbfärbung an; bisweilen wird dann der Harn auf Zusatz von Ammoniak orange und der dabei entstandene Phosphatniederschlag ist in den oberen Schichten roth gefärbt. Gewisse pathologische Harne (bei Typhus, Lungentuberkulose u. s. w.) färben sich mit dem Reagens und Ammoniak carmin- oder scharlachroth und liefern einen grünen (oder violetten) Niederschlag (Ehrlich'sche Diazoreaction[1]). Bei Verwendung concentrirter Lösungen der Diazobenzolsulfosäure färben sich die meisten Harne Gesunder sowie fiebernder und fieberfreier Kranker schön bordeauxroth; die Reaction scheint von verschiedenen Substanzen herzurühren (Penzoldt[2]).

Beim Stehen an der Luft, unter pathologischen Verhältnissen zuweilen auch schon in der Blase, erleidet der Harn Zersetzungen,

[1]) Ehrlich, Ztschr. f. klin. Med. 5. 285. 1882.

[2]) Penzoldt, Berliner klin. Wochenschr. 1883. No. 14 u. 49.

welche durch niedere, aus der Luft in den Harn gelangte pflanzliche Organismen hervorgerufen werden. Die auffälligste und am Besten gekannte Veränderung dieser Art ist die alkalische oder ammoniakalische Harngährung.

Sie kann durch mehrere Mikroorganismen hervorgerufen werden und besteht wesentlich in einer Umwandlung des Harnstoffs in kohlensaures Ammon. Das Auftreten von kohlensaurem Ammon im Harn bewirkt in ihm dieselben Veränderungen wie der Zusatz von kohlensaurem Ammon: seine Farbe wird blasser und es entstehen in ihm Niederschläge von normalen phosphorsauren alkalischen Erden, phosphorsaurer Ammon-Magnesia, harnsaurem Ammon, oxalsaurem Kalk.

Ausser dieser Harngährung kennt man noch drei andere. Bei der einen wird die im Harn enthaltene Salpetersäure zu salpetriger Säure reducirt, bei der anderen entwickelt der Harn Schwefelwasserstoff und bei der dritten bilden sich, allem Anscheine nach auf Kosten der Kohlenhydrate des Harns, flüchtige Fettsäuren, vor allem Essigsäure. Mikroben, welche die beiden erstgenannten Gährungen herrufen, hat man aufgefunden; sie scheinen keine gewöhnlichen Vorkommnisse zu sein, denn nicht jeder Harn erleidet diese Zersetzungen. Die unter Bildung von Fettsäuren verlaufende Gährung scheint dagegen jeder Harn durchmachen zu können; sie verläuft gleichzeitig mit der alkalischen Harngährung, aber ihr Ferment ist unbekannt.

Aeltere Chemiker (Scherer, Lehmann[1]) waren auf das Bestimmteste von einer sauren Harngährung überzeugt, die einige Tage, bis zum Eintritt der alkalischen Gährung anhalten und ihren Ausdruck in der Zunahme der Acidität finden sollte. Voit und F. Hofmann bestritten aber die Richtigkeit dieser Thatsache und Röhmann[2]) konnte nur ausnahmsweise eine grössere Steigerung des Säuregehaltes des Harns nachweisen. Die Lehre von der sauren Harngährung hat durch neue von Salkowski[3]) entdeckte Thatsachen einen anderen Inhalt bekommen.

Ausser den Gährungserregern von bekannter Wirkung finden sich im Harn noch zahlreiche andere, bewegliche und unbewegliche niedere Organismen, von denen man nicht weiss, welche Zersetzung sie bewirken. In saurem Harn, namentlich aber in zuckerhaltigem, entwickeln sich ausserdem Spross- und Fadenpilzen.

Die Gährungen des Harns lassen sich durch verschiedene Zusätze unterdrücken, man kann sich derselben beim Sammeln grösserer Mengen Harns zur Sterilisirung desselben bedienen.

Ausgedehnte Untersuchungen über diesen Gegenstand hat Alexander Müller[4]) angestellt; der grössere Theil der folgenden Angaben rührt von ihm her. Die eingeklammerten Zahlen geben die zur Verhinderung der Gährung auf das Liter erforderlichen Mengen Substanz an.

Schweflige Säure, Salzsäure (10 cc 1,12), Salpetersäure, Schwefelsäure, Oxalsäure (5,5 g krystallisirte), Essigsäure (6,3 g $C_2H_4O_2$). (Die organischen Säuren

---

[1]) C. G. Lehmann, Lehrbuch der physiologischen Chemie, 1853. **2**. 356.

[2]) F. Röhmann, Ztschr. f. physiol. Ch. **5**. 94. 1881.

[3]) Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 264. 1889.

[4]) Alexander Müller, Landwirthsch. Versuchsstationen **32**. 271. 1886; Berichte der chem. Gesellsch. **19**. Ref. 257. 1886.

werden allmälig vom Schimmel aufgezehrt.) Chlorkalk (5,5 g, wirkt ohne Verlust von Stickstoff), Kaliumbichromat (5.7 g), Kupfersulphat (besser als) Bleinitrat (6,2 g), Schwefelkohlenstoff (2,5 cc), Aether (5 cc, weniger wirksam als) Alkohol (10 cc), Chloroform (2,5 cc), Thymol (2 g in alkoholischer Lösung zu sauerem Harn), Phenol (1 g), salzsaures Chinolin (2 g, nach Donath[1]), Salicylsäure (10 g). — Die flüchtigen Substanzen müssen durch Verschliessen des Gefässes am Verdunsten verhindert werden.

Der Harn der Fleischfresser stimmt in seinen allgemeinen chemischen Eigenschaften mit dem des Menschen überein; im Harn des Hundes kommt eine besondere Säure, die Kynurensäure, vor. Der Harn der Pflanzenfresser unterscheidet sich dagegen von dem der Menschen und der Fleischfresser wesentlich durch das zeitweilige Zurücktreten der Phosphorsäure, seine oft alkalische Reaktion und zuweilen einen starken Gehalt an Hippursäure und anderen aromatischen Substanzen, Eigenthümlichkeiten, welche durch die Art der Nahrung bedingt sind. Bei Fütterung mit eiweissreicher Nahrung (Cerealien, Fleisch) oder im Hunger nimmt der Harn der Pflanzenfresser die Beschaffenheit des Harns der Fleischfresser an; umgekehrt lassen sich dem Harn des Menschen und der Fleischfresser durch eine gewisse Zusammensetzung der Nahrung die Eigenschaften des Herbivorenharns ertheilen.

Der Harn der Vögel, der Schlangen und anderer beschuppten Amphibien zeichnet sich vor dem der Säugethiere aus durch seine breiartige Consistenz und das Vorwiegen der Harnsäure; die Harnsäure nimmt im Harn dieser Thiere dieselbe Stelle ein, wie im Harn der Säugethiere der Harnstoff.

I. Normale und abnorme Bestandtheile.

A. Anorganische.

§ 2.

Die gewöhnlichen anorganischen Bestandtheile des Harns sind Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Kohlensäure; ausserdem kommen noch in Betracht kleine Mengen von Flusssäure, Kieselsäure, Salpetersäure und salpetriger Säure, sowie Wasserstoffsuperoxyd. Schwefelwasserstoff kann unter pathologischen Umständen aus dem Körper in den Harn gelangen, sich in demselben aber auch in Folge einer Gährung entwickeln. Bei einigen Thierspecies kommt, häufiger als beim Menschen, auch unterschweflige Säure im Harn vor. An anorganischen Basen enthält der Harn wesentlich Kali, Natron, Ammoniak, Kalk und Magnesia; in der Harnasche lässt sich ferner constant eine Spur Eisen nachweisen.

Der Gehalt des Harns an feuerbeständigen Salzen schwankt, namentlich wegen des ungemein wechselnden Gehaltes von Chlornatrium, unter

[1]) Donath, Berichte d. chem. Gesellsch. 14. 184. 1881.

verschiedenen Verhältnissen erheblich; er beträgt für die 24 stündige Harnmenge 9—25 g.

Ueber die gegenseitigen Mengenverhältnisse der hauptsächlichsten anorganischen Säuren und Basen des normalen Menschenharns geben die von Stadelmann[1]) angestellten Analysen eine gute Uebersicht, auch wenn sie nicht für alle Fälle gelten können.

Die unten aufgeführten Zahlen sind das Mittel aus fünf Bestimmungen. In der ersten Reihe sind die Mengen der in der Tagesmenge Harn enthaltenen Substanzen in g nach Stadelmann mitgetheilt, in der zweiten Reihe ihr Aequivalent, auf Na bezogen; das von P_2O_5 wurde dabei als NaH_2PO_4 berechnet.

HCl	SO_3	P_2O_5	K	Na	H_3N	Ca	Mg
10,1265	2,3157	3,0334	2,5830	5,4780	0,5977	0,0405	0,0880
6,3811	1,3315	0,9827	1,5194	5,4780	0,8087	0,0233	0,0843 .

Die Summe der Säureäquivalente beträgt 8,6953, die der Basenäquivalente 7,9137. Das Natrium reicht nicht aus, um alles Chlor zu binden.

Aehnliche Analysen hat Stadelmann an diabetischem Harn, Gaehtgens[2]) an Hundeharn ausgeführt.

a. Säuren.

1. Chlorwasserstoff.

A. *Vorkommen.* Der Gehalt des Harns an Chloriden ist wesentlich abhängig von der Kochsalzzufuhr, auch in Krankheiten. Er überschreitet selten eine in der Tagesmenge circa 15 g Chlornatrium entsprechende Menge. Bei anhaltender Abstinenz kann der Kochsalzgehalt des Harns unter ein Gramm in der Tagesmenge sinken; ebenso stark vermindert ist die Chlorausscheidung bei gewissen Krankheiten, so bei der croupösen Pneumonie während der Bildung des Exsudats. Der Harn der Thiere ist relativ arm an Chloriden. Bei schneller Resorption flüssiger Transsudate nehmen sie zu; nach Stadelmann[3]) auch bei interstitieller Hepatitis.

Nach innerlicher Verabreichung von Chloroform, ebenso nach Inhalation desselben werden nach Zeller[4]) sowie nach Kast[5]) mehr anorganische Chloride abgeschieden als vorher; dasselbe ist der Fall nach Einführung von Methylenchlorid, von Trichloressigsäure und nach Levdansky von Trichlorbuttersäure in den Darm. Dagegen bewirken Chloral, Tetrachlorkohlenstoff und Dichloressigäther keine Vermehrung der Chloride.

B. *Eigenschaften.* 1. Die Chloride der im Harn vorkommenden anorganischen Basen sind alle leicht löslich. — Das Chlornatrium krystallisirt aus Harn in mehr oder minder wohl ausgebildeten Würfeln und Oktaëdern.

---

[1]) E. Stadelmann, Archiv f. exper. Pathologie **17**. 433. 1885.
[2]) C. Gaehtgens, Ztschr. f. physiol. Ch. **4**. 36. 1880.
[3]) E. Stadelmann, Archiv f. klin. Med. **33**. 526. 1883.
[4]) Zeller, Ztschr. f. physiol. Ch. **8**. 74. 1883.
[5]) A. Kast, Ztschr. f. physiol. Ch. **11**. 277. 1887.

100 Thle. Wasser lösen bei 20° 35,8, bei 40° 36,6 Thle. Kochsalz. Eine kalt gesättigte Kochsalz- (Steinsalz-)lösung enthält im Liter 318,4 g NaCl.

Das Chlorkalium besitzt dieselbe Krystallform wie das Kochsalz und ähnliche Löslichkeitsverhältnisse. — Das Chlorammon scheidet sich meist in federfahnenähnlichen Massen aus und löst sich noch leichter als die genannten Chloride. — Das Chlorcalcium und das Chlormagnesium sind zerfliesslich und leicht löslich.

2. Salpetersaures Silberoxyd erzeugt in allen Flüssigkeiten, die Chloride enthalten, einen weissen käsigen, in Salpetersäure unlöslichen Niederschlag von Chlorsilber. Versetzt man aber den mit Salpetersäure angesäuerten Harn mit einer Lösung von salpetersaurem Silberoxyd, so ist der dadurch entstandene Niederschlag nie reines Chlorsilber, sondern auch Pigmente, Harnsäure etc. werden von dem Silbersalz mit niedergeschlagen, was bei der quantitativen Bestimmung des Chlors im Harn mit salpetersaurem Silberoxyd nicht ausser Acht zu lassen ist.

3. Versetzt man die neutrale Lösung eines Chlorids, welche zugleich phosphorsaures Natron enthält, mit einigen Tropfen einer Lösung von neutralem chromsauren Kali und lässt darauf aus einer Pipette Silberlösung tropfenweise zufliessen, so wird zuerst alles Chlor als Chlorsilber gefällt. Ist dieser Punkt erreicht, so giebt der nächste Tropfen der Silberlösung eine bleibende röthliche Färbung von chromsaurem Silber. Die Phosphorsäure bleibt bis zu diesem Punkt vollkommen in Lösung, da das Silbersalz diese drei Säuren in folgender Reihenfolge: Chlorwasserstoff, Chromsäure, Phosphorsäure fällt. (Titrirmethode von Mohr.)

C. *Nachweis.* Zur Erkennung der Chloride im Harn dient immer die angegebene Reaction mit salpetersaurem Silber. Der Harn muss aber mit Salpetersäure versetzt werden, um das Ausfallen von phosphorsaurem oder kohlensaurem Silber zu verhindern.

2. Fluorwasserstoff.

Die Flusssäure ist im Harn von Berzelius[1]) entdeckt und später öfter wieder aufgefunden worden, so von Nicklès[2]). Der Harn enthält Spuren davon.

Berzelius schlug einen reichlichen Antheil Harn mit Aetzammoniak nieder, sammelte und calcinirte den Niederschlag, vermischte eine Unze davon mit ebensoviel Schwefelsäure und erhitzte dann die Mischung mässig in einem Platintiegel, der mit einer zur Aetzung vorgerichteten Glasplatte bedeckt war. Nach einigen Stunden nahm er den Wachsüberzug hinweg und fand die Linien eingefressen durch flusssaure Dämpfe.

3. Schwefelsäure.

A. *Vorkommen.* Die Schwefelsäure kommt im Harn in zweierlei Form vor, nämlich als solche, wie sie in den gewöhnlichen schwefel-

1) J. Berzelius, General Views of the composition of animal fluids. London 1812. p. 61. Ueberblick über die Zusammensetzung der thierischen Flüssigkeiten. Aus dem Englischen übersetzt von Schweigger. Nürnberg 1814. S. 62.

2) Nicklès, Comptes rendus **43**. 885.

sauren Salzen enthalten ist (Sulphatschwefelsäure) und als Aetherschwefelsäure, in Verbindung mit aromatischen Alkoholen, wie Phenol, Indoxyl etc. Man pflegt die Sulphatschwefelsäure als A-, die in der Aetherschwefelsäure enthaltene als B-Schwefelsäure zu bezeichnen. An Gesammtschwefelsäure finden sich in der 24stündigen Harnmenge des Erwachsenen bei gemischter Kost 1,5—3 g SO_3, sie steigt und fällt mit der Menge der im Körper umgesetzten Eiweisssubstanz. Die Schwefelsäure der Aetherschwefelsäuren macht beim Menschen ungefähr 0,1 der Gesammtschwefelsäure aus; ihre Menge ist starken Schwankungen unterworfen und in hohem Grade abhängig von der Art der Nahrung, von der Stärke der Darmfäulniss und von der direkten Zufuhr solcher aromatischen Körper, welche sich im Organismus mit der Schwefelsäure zu Aetherschwefelsäuren vereinigen können. Bei der Vergiftung mit Phenol etc. kann die Sulphatschwefelsäure bis auf Spuren verschwinden.

Ein Mann, welcher eine Reihe von Tagen keine Nahrung zu sich nahm, schied am 8. und 9. Hungertage bis 30% der Gesammtschwefelsäure an B-Schwefelsäure aus (F. Müller[1]). Bei einer Schwefelsäurevergiftung fand G. Hoppe-Seyler[2]) in der Inanitionsperiode die Aetherschwefelsäure vermehrt, dasselbe war nach Blendermann[3]) in einer tödtlich verlaufenden Phosphorvergiftung am 6. Tage der Fall. — Vermehrung der Amylaceen in der Nahrung bewirkt beim Menschen nach G. Hoppe-Seyler[4]) nur eine geringfügige Abnahme der Aetherschwefelsäure. — Die Darreichung von Cystin vermehrt nach Goldmann[5]) zwar die Menge der Schwefelsäure, aber nicht die der Aetherschwefelsäure.

Bei Hunden, welche mit Hundezwieback gefüttert wurden, verhielt sich nach F. Röhmann[6]) A : B im Mittel = 5,3 : 1, bei Fütterung mit Zwieback und Butter wie 4,2 : 1, bei Fütterung mit Fleisch dagegen wie 24,6 : 1. Das Anlegen von Gallenfisteln änderte das Verhältniss nicht. — Im Harne eines Hammels ergab sich nach Weiske[7]) bei Fütterung mit Heu A : B = 0,82, bei Fütterung mit Heu und Bohnen = 1,18, bei Fütterung mit Heu allein = 1,36; das Heu enthält ausser den Eiweisskörpern noch andere schwefelhaltige Substanzen. Salkowski[8]) fand A : B im Kaninchenharn bei Fütterung mit Erdäpfeln = 3,9, Tereg[9]) beim Pferd (Hafer und Heu) = 2, Munk[10]) beim Rind (Heu und Kleie) = 0,43.

Unter pathologischen Verhältnissen hält die Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren mit der der Phenole (§ 5) gleichen Schritt. Nach G. Hoppe-Seyler[4]) hat mangelhafte oder aufgehobene Resorption der Verdauungsproducte, wie sie bei Typhus, Peritonitis, Darmtuberkulose und anderen Krankheiten stattfindet, eine Vermehrung der Aetherschwefelsäure zur Folge, bei Typhus jedoch nur dann, wenn der Darminhalt stagnirt. Einfache Koprostase bewirkt keine Vermehrung derselben. Auch Magenerkrankungen sind von keiner Vermehrung begleitet, selbst dann nicht, wenn die Ernährung darnieder liegt und sich gährende Massen in reichlicher

---

1) F. Müller, Berliner klin. Wochenschr. 1887. 433.
2) G. Hoppe-Seyler, Ztschr. f. klin. Med. 6. 478.
3) H. Blendermann, Ztschr. f. physiol. Ch. 6. 242. 1882.
4) G. Hoppe-Seyler, Ztschr. f. physiol. Ch. 12. 15. 1888.
5) E. Goldmann, Ztschr. f. physiol. Ch. 9. 271. 1885.
6) F. Röhmann, Pflüger's Archiv 29. 525. 1882.
7) H. Weiske, Ztschr. f. Biologie 17. 273. 1881.
8) Salkowski, Virchow's Archiv 58. 472. 1873.
9) Tereg, Du Bois' Archiv 1880. Suppl.-Heft 1.
10) J. Munk, Du Bois' Archiv 1880. Suppl.-Heft 22.

Menge im Magen vorfinden. Dagegen gehen Fäulnissprocesse ausserhalb des Darmes mit einer Vermehrung der Aetherschwefelsäure einher, sie nehmen zu mit dem Grade dieser Fäulniss und bei der Retention der faulenden Stoffe, ab hingegen nach der Entleerung derselben. Bei allen diesen Processen ist es für die Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren gleichgiltig, welcher Art das an die Schwefelsäure gebundene Fäulnissproduct ist. — Der im Reactionsstadium der Cholera entleerte Harn enthält nach Pouchet[1]) nur Spuren und oft auch gar keine Aetherschwefelsäure.

B. *Eigenschaften.* 1. Die Schwefelsäure bildet neutrale Salze M_2SO_4 und unbeständige saure, $MHSO_4$; die sauren Salze der Pyroschwefelsäure $H_2S_2O_7$ sind dagegen beständiger. Die neutralen Sulphate der Alkalien und das der Magnesia sind leicht löslich; der schwefelsaure Kalk, $CaSO_4 + 2H_2O$, welcher in Prismen krystallisirt, löst sich schwer in Wasser (1 Theil in 400 Theilen bei gewöhnlicher Temperatur.)

2. Chlorbaryum erzeugt in den Lösungen schwefelsaurer Salze einen weissen feinpulverigen, in Salzsäure, Salpetersäure, Essigsäure unlöslichen Niederschlag von schwefelsaurem Baryt. — Essigsaures Bleioxyd fällt schwefelsaures Bleioxyd.

3. Die Salze der im Harn vorkommenden Aetherschwefelsäuren geben beim Versetzen des Harns mit Chlorbaryum keinen Niederschlag. Bei der Digestion mit Mineralsäuren in der Wärme werden sie aber in gewöhnliche Schwefelsäure und den zugehörigen Alkohol zersetzt, dagegen nicht durch eine nicht zu lange dauernde (einstündige) Digestion mit verdünnter Essigsäure.

C. *Nachweis.* Für den Nachweis der gewöhnlichen (Sulphat-)Schwefelsäure versetzt man den Harn mit Essigsäure bis zur stark sauren Reaction und fügt Chlorbaryum hinzu; nicht angesäuerter Harn kann auch einen Niederschlag von phosphorsaurem Baryt geben. Entsteht bei diesem Verfahren ein feiner weisser Niederschlag, so kann er auf die Gegenwart von gewöhnlicher Schwefelsäure bezogen werden.

Dem Niederschlag kann aber auch oxalsaurer Baryt und wenigstens bei längerem Stehen Harnsäure beigemischt sein; um den oxalsauren Baryt nicht mit schwefelsaurem zu verwechseln, genügt es, den von der Flüssigkeit getrennten Niederschlag mit verdünnter Salzsäure zu erwärmen, wobei das Oxalat in Lösung geht, das Sulphat aber zurückbleibt. Auch kann man den Harn statt mit Essigsäure sogleich mit Salzsäure versetzen.

Die Schwefelsäure der Aetherschwefelsäuren weist man nach, indem man den mit Essigsäure angesäuerten Harn mit Chlorbaryum ausfällt und das Filtrat nach Zusatz von Salzsäure erwärmt; bei Gegenwart von Aetherschwefelsäure entsteht jetzt ein zweiter Niederschlag von schwefelsaurem Baryt. Für diese zweite Probe soll man nicht unter 25 cc Harn verwenden.

[1]) A. G. Pouchet, Comptes rendus 100. 362.

4. Der »neutrale« Schwefel.

Ausser den beiden Schwefelsäuren enthält der Harn noch andere schwefelhaltige Substanzen, welche nur zum Theil bekannt sind; es gehören dahin die unterschweflige Säure, der Rhodanwasserstoff, Abkömmlinge des Taurins und des Cystins. Auf den Rhodanwasserstoff entfällt im günstigsten Falle nur etwa $^1/_3$ des gesammten nicht als Schwefelsäure vorhandenen Schwefels, auf den im normalen Harn enthaltenen cystinähnlichen Körper nach Goldmann und Baumann[1]) nur ein nicht erheblicher Theil. Man bezeichnet diese Körper als solche, welche den Schwefel unoxydirt oder nicht vollkommen oxydirt enthalten, oder, mit Salkowski,[2]) als solche mit »neutralem« Schwefel im Gegensatze zu den Schwefelsäuren, den Verbindungen mit »saurem« Schwefel. Nach Lépine lässt sich ein Theil dieser Substanzen als leichter oxydirbar schon mit Chlor oder Brom in Schwefelsäure überführen, während der andere Theil, der schwerer oxydirbare, wie das Taurin selbst, dazu mit Salpeter (und Kalihydrat oder Soda) geschmolzen werden muss; selbstverständlich lassen sich auch die leichter oxydirbaren durch Schmelzen mit Salpeter in Schwefelsäure verwandeln.

Die Menge des neutralen Schwefels ist abhängig von der Nahrung und, bei gleicher Nahrung, von der Individualität, ferner von pathologischen Zuständen.

Beim Menschen fand Salkowski in der 24stündigen Harnmenge 15% des gesammten Schwefels in nicht vollständig oxydirter Form vor, Stadthagen 14% (davon ungefähr $^1/_5$ als leicht oxydirbaren), Lépine 20% (davon 10—12% oder auf 100 Stickstoff 0,8—1,6 schwer oxydirbaren), Heffter bei zwei verschiedenen Personen

	bei gemischter Kost	Fleisch	Brod	Milch
A.	24,3%	25,4%	33,1%	23,8%
B.	26,9 „	16,1 „	33,1 „	17,0 „

Nach mehrtägigem Hunger fand F. Müller beim Menschen den neutralen Schwefel absolut und relativ vermehrt.

Ueber den Einfluss der Nahrung auf die Menge des neutralen Schwefels haben Voit sowie Heffter am Hunde ausgedehnte Versuche angestellt, Heffter ausserdem solche über den Einfluss fremdartiger Substanzen.

Der Hund entleert um 30% (bis 43% nach Heffter) des gesammten Schwefels an neutralem. Beim Hammel fand Weiske 11% (Heu) und 14% (Heu und Bohnen), Salkowski bei Kaninchen 21% (Erdäpfel), beim Pferd 24,6%.

Hunde mit Gallenfisteln liefern weniger neutralen Schwefel als normale Hunde (20% gegen 30 und 36% nach Kunkel); macht man dagegen Hunde icterisch, so nimmt der unvollständig oxydirte Schwefel zu (bis zu 64% nach Lépine), in Uebereinstimmung mit der Thatsache, dass die Verabreichung von Taurin die Ausscheidung des neutralen Schwefels (Taurocarbaminsäure) steigert. Im Icterus aus verschiedenen Ursachen beim Menschen bestimmte Lépine 24—62% neutralen Schwefel und 4—5 mal soviel schwer oxydirbaren als in der Norm. Auch bei anderen Krankheiten, namentlich bei Pneumonie (ohne Icterus) kann der neutrale (mit dem schwer oxydirbaren) Schwefel vermehrt sein. Die Vermehrung betrifft bei der Pneumonie namentlich den leichter oxydirbaren, bei Leberleiden den schwerer oxydirbaren Antheil. Die Ableitung der Galle nach aussen scheint jedoch bei Hunden nur einen geringen Einfluss auf die Verminderung des schwer oxydirbaren Schwefels zu haben.

[1]) E. Goldmann und E. Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. 12. 257. 1888.
[2]) Salkowski, Virchow's Archiv 58. 472. 1873.

In einem Falle von Cystinurie fand Stadthagen begreiflicher Weise mehr nicht oxydirten Schwefel als im normalen Harn, nämlich 22,4 % des Gesammtschwefels, davon ungefähr $^{8}/_{7}$ als leicht oxydirbaren. Unter der Zufuhr von Cystin nimmt nach Goldmann[1]) die Menge des nicht oxydirten Schwefels zugleich mit dem oxydirten zu; Chlorbenzol bewirkt wegen der Bildung von Chlorphenylmerkaptursäure eine starke Zunahme des nicht oxydirten Schwefels neben einer Verminderung des oxydirten.

Um den neutralen Schwefel nachzuweisen fällt man zunächst die Gesammtschwefelsäure durch Salzsäure und Chlorbaryum im heissen Harn, entfernt darauf den überschüssigen Baryt durch kohlensaures Natron, dampft ein, schmilzt den Rückstand unter Zusatz von Salpeter und versetzt die angesäuerte Lösung der Schmelze mit Chlorbaryum; ein entstehender Niederschlag zeigt die neu gebildete Schwefelsäure an. Zum Aufsuchen des leicht oxydirbaren Antheils behandelt man den von präformirter Schwefelsäure und überschüssigem Baryt befreiten Harn nach dem Ansäuren mit Brom und prüft auf die gebildete Schwefelsäure durch Zusatz von Chlorbaryum. Man kann auch mit chlorsaurem Kali und Salzsäure oxydiren; aber Lépine zieht die Anwendung des Broms vor, weil durch das Chlor auch ein Theil des Taurinabkömmlings zu Schwefelsäure oxydirt werden könnte. — Nach Stadthagen werden vom Schwefel des Cystins nur 30—40 % durch chlorsaures Kali und Salzsäure zu Schwefelsäure oxydirt, der Rest widersteht der Oxydation.

5. Unterschweflige Säure.

Syn. Thioschwefelsäure.

A. *Vorkommen.* Unterschwefligsaure Salze finden sich im Harn der Katzen constant und der Hunde in der Regel (Schmiedeberg, Meissner[2]). Im Harn des Menschen ist die Säure von Strümpell[3]) in einem Fall von Typhus angetroffen worden.

Wenn die von Heffter[4]) benützte Methode verlässlich ist, findet sich auch sonst im Harn des Menschen etwas unterschweflige Säure. Heffter bestimmte im Harn zweier Männer bei gemischter Kost 8,6 und 8,3 % des gesammten Schwefels als unterschweflige Säure, bei Fleisch 0 und 3,3 %, bei Milch 0 und 6,2 %, bei Brod 9,3 und 13,3 %. Salkowski[5]) hat nach seinem Verfahren im menschlichen Harn niemals unterschweflige Säure nachweisen können (kein Anflug von Schwefel im Kühlrohr). Der Gehalt des Hundeharns an unterschwefliger Säure betrug nach Heffter bei Fleisch 9,5—24,8 % des gesammten Schwefels; ihre Menge war auch hier mit der Art der Nahrung sehr verschieden; sie verschwand ganz bei Fütterung mit Milch, sowie mit Fett und Fleisch.

B. *Eigenschaften.* 1. Bei dem Versuch, die unterschweflige Säure aus einem ihrer Salze durch eine andere Säure zu isoliren, zerfällt sie sofort unter Abscheidung von Schwefel und Entwicklung von schwefliger Säure:



$$HS.SO_2.OH = SO_2 + S + H_2O.$$

[1]) Stadthagen, Virchow's Archiv **100**. 426. 1885. — A. Heffter, Pflüger's Archiv **38**. 476. 1886. — A. Kunkel, daselbst **14**. 344. 1877. — Lépine (und Flavard sowie Guérin), Revue de méd. **1**. 27. 910 u. 1001. 1881; Comptes rendus **91**. 1074. 1880; **97**. 1074. 1883; Communications faites à la Soc. des sc. méd. de Lyon, 1883. — F. Müller, Berliner klin. Wochenschr. 1887. 433. — Salkowski, a. a. O. u. Ztschr. f. physiol. Ch. **9**. 241. 1885. — Voit: Bischoff u. Voit, die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers 1860. 284; Festschrift zur Feier des 300jähr. Bestehens der Universität zu Würzburg, 1882. — Weiske, Ztschr. f. Biologie **17**. 279. 1881. — E. Goldmann, Ztschr. f. physiol. Ch. **9**. 260. 1885.

[2]) Schmiedeberg, Archiv d. Heilk. **8**. 422. 1867. — G. Meissner, Ztschr. f. rat. Med. [3] **31**. 322. 1868.

[3]) A. Strümpell, Archiv d. Heilk. **17**. 390. 1876.

[4]) A. Heffter, Pflüger's Archiv **38**. 476. 1886.

[5]) Salkowski, Pflüger's Archiv **39**. 221. 1886.

Beim Kochen der Flüssigkeit verflüchtigt sich neben der schwefligen Säure mit dem Wasserdampf auch ein mehr oder minder grosser Theil des Schwefels.

2. Ihre Alkalisalze sind leicht löslich und beständig. — Das Kalk- und das Strontiansalz sind leicht löslich, aber unbeständig. — Das Barytsalz ist schwer löslich, beständig und krystallisirt in Nadeln oder Plättchen. — Das Bleisalz löst sich gleichfalls schwer und schwärzt sich schon unter 100° unter Bildung von Schwefelblei. — Versetzt man eine Lösung von unterschwefligsaurem Salz mit salpetersaurem Silber, so entsteht ein weisser Niederschlag, der aber alsbald gelb, braun und endlich schwarz wird. — Eisenchlorid färbt eine Lösung des Salzes violett; die Flüssigkeit verfärbt sich aber unter Reduction des Eisenchlorids zu Chlorür allmälig in der Kälte, schneller in der Wärme.

C. *Darstellung.* Meissner[1]) fällt den Harn mit überschüssigem Barytwasser, dampft das Filtrat ein, filtrirt den kohlensauren Baryt ab, der sich gebildet hat, fällt mit Alkohol und kocht den dicken weissen Niederschlag mit Wasser aus. Aus dem eingedampften Filtrat krystallisirt unterschwefligsaurer Baryt aus. Durch Digestion mit verdünntem kohlensauren Natron lässt sich dieser in das Natronsalz überführen. — Ein anderes Verfahren ist von Schmiedeberg[2]) angegeben worden.

D. *Nachweis.* Ganz sicher lässt sich der Nachweis der Säure nur führen, wenn es gelingt, ein Salz der Säure aus dem Harn darzustellen; die Schwerlöslichkeit des Barytsalzes, das Verhalten eines löslichen Salzes gegen Silberlösung, gegen Eisenchlorid und bei Zusatz von Salzsäure genügen völlig zu ihrer Erkennung.

Wenn sich ein Harn direkt auf Zusatz von Salzsäure nach kürzerer oder längerer Zeit durch ausgeschiedenen Schwefel milchig trübt, so lässt sich auf die Gegenwart von unterschwefliger Säure schliessen; versetzt man solchen Harn bei natürlich saurer Reaction mit salpetersaurem Silber, so entsteht nach dem Ausfällen des Chlors ein Niederschlag, der sich schwärzt. In alkalisch gemachtem Harn schwärzt sich der Niederschlag jedoch oft, ohne dass unterschweflige Säure die Ursache zu sein braucht.

Nach Salkowski[3]) soll man 100 cc Harn (oder die wässrige Lösung des Alkoholextraktes desselben) mit 10 cc Salzsäure von 1,12 Dichte im Destillationsapparat auf $^1/_3$—$^1/_4$ einkochen. Bei Gegenwart von unterschwefliger Säure setzt sich im oberen Theile des Kühlrohrs ein schmaler bläulich- oder gelblich-weisser Beschlag von Schwefel ab und wenn viel von der Säure vorhanden ist, geht auch Schwefel als staubiges Pulver mit in das Destillat. Der Schwefelanflug bildet sich noch, wenn der Harn nur 0,1 g unterschweflige Säure im Liter enthält. In das Destillat geht die schweflige Säure über; man weist sie nach Salkowski am Besten nach, wenn man sie durch Zink und Salzsäure zu Schwefelwasserstoff reducirt, der, trotz der Gegenwart von schwefliger Säure, wahrgenommen werden kann. Man hat sich dabei aber zu versichern, dass das vorher mit verdünnter Salzsäure gewaschne Zink nicht für sich Schwefelwasserstoff entwickelt und dass das Destillat nicht schon Schwefelwasserstoff enthält, der vom Rhodanwasserstoff des Harns herrühren kann. Die Bestimmung der schwefligen Säure mit Permanganat liefert zu hohe Werthe für die unterschweflige Säure, weil auch der im Destillat enthaltene Schwefel oxydirt wird.

Heffter's Methode läuft im Wesentlichen auf eine Bestimmung des Gesammtschwefels im frischen Harn und eine solche im Harn, der mit Salzsäure gekocht worden war, hinaus; wurde bei der zweiten Analyse weniger Schwefel gefunden, als bei der ersten, so galt Heffter die Gegenwart von unterschwefliger Säure für erwiesen; die Menge der unterschwefligen Säure berechnete er unter der Annahme, dass der Unterschied im Schwefelgehalt beider Harnproben nur durch das Entweichen der schwefligen Säure bedingt sei. Allein ausser dieser verflüchtigen sich bei Gegenwart von Rhodanwasserstoff auch dieser oder seine schwefelhaltige Zersetzungsprodukte, und bei Anwesenheit von Thiosulphat auch wenigstens ein Theil des aus ihm entstandenen Schwefels. Die quantitative Bestimmung ergibt demnach zu viel unterschweflige Säure.

1) Meissner, a. a. O.
2) Schmiedeberg, a. a. O.
3) Salkowski, a. a. O. 213.

6. Schwefelwasserstoff.

A. *Vorkommen.* Schwefelwasserstoff findet sich nur selten im Harn. Er tritt nach F. Müller[1]) nicht im Harn auf bei Krankheiten, die mit Fäulnissprocessen verbunden sind und nicht nach der Einverleibung von Schwefelalkalien oder nach Schwefelbädern. Dagegen gelangt solcher aus dem Körper in den Harn bei Ansammlung von Schwefelwasserstoff in der Umgebung der Harnblase oder bei dem Bestehen eines offenen Wegs zwischen Darm (Rectum) und Blase. Es kann ferner Schwefelwasserstoff im Harn in Folge einer eigenthümlichen Gährung entstehen. (Fr. Müller, Rosenheim[2]).

F. Müller hat aus schwefelwasserstoffbildendem Harn zwei Coccen, einen ovalen und einen etwas grösseren vollständig runden Coccus gezüchtet, die beide Harn in Schwefelwasserstoffgährung versetzen, sich aber nicht in jedem faulenden Harn vorfinden. Indican- und phenolreiche Harne setzen der Gährung Widerstand entgegen. Sie findet nach Müller statt in eiweissfreien Harnen sowie, was Salkowski[3]) bestätigt, in solchen, aus welchen die gesammte Schwefelsäure ausgefällt ist, so dass man vermuthen könnte, der Schwefelwasserstoff bilde sich aus dem nicht vollständig oxydirten Schwefel. Dagegen fand Goldmann[4]) in einem unter schwacher Schwefelwasserstoffentwicklung faulenden Hundeharn nach fünfwöchentlicher Fäulniss die Menge des unoxydirten Schwefels völlig unverändert, die Gesammtschwefelsäure dagegen vermindert. Der Schwefelwasserstoff hat also verschiedene Quellen. Möglicherweise bildet sich Schwefelwasserstoff in eiweisshaltigem Harn auch durch die gewöhnliche Eiweissfäulniss.

B. *Nachweis.* Dem Harn zugesetzter Schwefelwasserstoff verschwindet bald aus dem Harn durch Oxydation desselben zu Wasser und Schwefel, während Harn, welcher die Quelle des Schwefelwasserstoffes in sich selbst hat, ihn längere Zeit hindurch enthält. Will man aus dem Körper stammenden Schwefelwasserstoff im Harn nachweisen, so muss man ihn daher frisch untersuchen.

Ausser durch seinen Geruch ist der Schwefelwasserstoff daran zu erkennen, dass er essigsaures Blei schwärzt. Man füllt etwas von dem sauren Harn in ein Kölbchen und klemmt in einen Kork, welcher in das Fläschchen passt, einen mit Bleizuckerlösung und darauf mit einem Tropfen Natronlauge benetzten Streifen Fliesspapier. Der Kork wird dann in den trocken gewischten Hals des Kölbchens so eingesetzt, dass er die Wand des Halses nicht berührt. Spuren Schwefelwasserstoff lassen sich noch nachweisen, wenn man den Harn in einen Kolben füllt und durch die Flüssigkeit (mittelst eines Aspirators oder einer Filtrirpumpe) Luft saugt, die vorher durch Kalilauge gewaschen wird. Die ausströmende Luft lässt man über ein, wie beschrieben hergerichtetes, Bleipapier streichen.

F. Müller sowie Boneko[5]) haben die Caro-Fischer'sche Methylenblaureaction für diesen Zweck in Vorschlag gebracht. Versetzt man wenig Schwefelwasserstoff enthaltendes Wasser mit $^1/_{50}$stel Vol. conc. Salzsäure, dann mit einigen Körnchen schwefelsaurem Paraamido-Dimethylanilin und wenn sich diese gelöst haben, noch mit 1—2 Tropfen verdünntem Eisenchlorid, so färbt sich die Flüssigkeit nach einiger Zeit rein blau. Nach Müller überschichtet man am Besten das Reagens mit dem Harn, an der Grenze entsteht dann, oft erst nach einigen Minuten, ein blauer Ring; das Methylenblau lässt sich mit Amylalkohol ausschütteln. Nimmt man Paraphenylendiamin statt der Dimethylverbindung, so entsteht Lauth's Violett, welches dem alkalischen Harn durch Aether entzogen werden kann.

---

1) F. Müller, Berliner klin. Wochenschr. 1887. 405.
2) Th. Rosenheim, Fortschritte d. Med. 5. 345.
3) Salkowski, Berliner klin. Wochenschr. 37. 1888.
4) E. Goldmann, Ztschr. f. physiol. Ch. 9. 260. 1885.
5) Boneko, Chem. Centralbl. 1888. 115.

7. Phosphorsäure.

A. *Vorkommen.* Im Harn der Menschen und der Fleischfresser findet sich stets Phosphorsäure, im normalen Harn der Pflanzenfresser dagegen oft nur in Spuren, nämlich dann, wenn bei kalk-, oder magnesiareichem Futter von den nun schwer löslichen Phosphaten nur wenig resorbirt wird. Ihre schwer löslichen oder unlöslichen Salze bilden einen häufigen Bestandtheil der Harnsteine (Phosphatsteine). Im 24stündigen Harn des Erwachsenen sind um 3,5 g P_2O_5 enthalten; die Menge ist wesentlich abhängig von Art und Menge der Nahrung (Schetelig[1]). Auch enthält der Harn sehr geringe Mengen an organische Substanz gebundene Phosphorsäure (vgl. Glycerinphosphorsäure § 15). Nach Ott[2]) kommen von der gesammten Phosphorsäure im 24stündigen sauren Harn im Mittel ungefähr 0,6 auf das zweifach und 0,4 auf das einfach saure Phosphat.

B. *Eigenschaften.* Die Phosphorsäure H_3PO_4 bildet drei Reihen von Salzen: zweifach saure MH_2PO_4, einfach saure M_2HPO_4 und normale M_3PO_4. Filhol und Senderens[3]) haben von den Alkalien auch Sesquiphosphate $M_3H_3(PO_4)_2$, entsprechend dem Doppelsalz $MH_2PO + M_2HPO_4$, dargestellt.

Man nannte diese Salze und nennt sie zum Theil noch, weniger passend, saure, neutrale und basische. Man benennt sie auch nach der Anzahl Atome Metall, welche die Salze enthalten, Mono-, Di-, Tri- (Natrium-, Calcium- etc.) Phosphat, in Abkürzung des richtigeren Ausdruckes: Mono- (Natrium- etc.) Dihydriumphosphat u. s. w.

a. Die zweifach sauren Phosphate.

Die der Akalien und der Magnesia sind leicht löslich. Das Kalksalz löst sich nach Erlenmeyer[4]) zwar erst in 700 Theilen kaltem Wasser, doch reicht diese Löslichkeit aus, alles Calcium, wenn es im Harn bloss als zweifach saures Phosphat vorhanden wäre, ganz in Lösung zu halten. In Neutralsalzlösungen löst sich das Salz erheblich leichter als in Wasser. In Berührung mit einer zur Lösung ungenügenden Menge Wasser zersetzt sich das Salz in Phosphorsäure und das schwerer lösliche einfach saure Salz:



$$Ca(H_2PO_4)_2 = H_3PO_4 + CaHPO_4$$

Das einfach saure Salz bleibt dabei zum Theil ungelöst. Dieselbe Zersetzung erleidet eine nicht zu verdünnte Lösung des zweifach sauren Phosphats beim Kochen, wobei sich das zweifach saure Salz ausscheidet (Erlenmeyer[5]). Neutralsalze erschweren diese Zersetzung in beiden Fällen.

1) Schetelig, Virchow's Archiv 82. 437. 1880.
2) Ad. Ott, Ztschr. f. physiol. Ch. 10. 1. 1886.
3) E. Filhol u. Senderens, Comptes rendus 94. 649. 1882.
4) Erlenmeyer, Berichte d. chem. Gesellsch. 9. 1839. 1876.
5) Erlenmeyer, Jahresbericht d. Chemie 1857. 147. u. 1873. 274. — G. Vorbringer, Ztschr. f. analyt. Ch. 9. 457. 1870. — K. Birnbaum, Ztschr. f. Chemie, N. F. 7. 140. 1871.

Wegen der zu grossen Verdünnung der Lösung des Salzes und gleichzeitiger Gegenwart von Neutralsalzen tritt diese Zersetzung im Harn nicht ein, es erfolgt beim Kochen von Harn, der nur zweifach saures Phosphat enthält, kein Niederschlag. Eine nur mässig concentrirte Lösung von zweifach saurem Kaliumphosphat giebt in der Kälte keinen Niederschlag mit Chlorcalicum (oder Chlorbaryum).

Dagegen wird sie gefällt durch Silber-, Blei-, Uran- und Eisenoxydsalze.

Der Silberniederschlag ist normales phosphorsaures Silber und entsteht nach

$$MH_2PO_4 + 3\,AgNO_3 = Ag_3PO_4 + MNO_3 + 2\,HNO_3.$$

Derselbe ist citronengelb und löst sich in Salpetersäure und in Essigsäure.

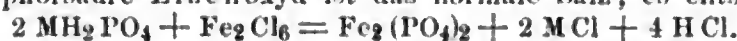
Der Uranniederschlag besteht aus einfach saurem Uranphosphat und bildet sich nach



$$MH_2PO_4 + (UO_2)(NO_3)_2 = (UO_2)HPO_4 + MNO_3 + HNO_3.$$

Der Niederschlag besitzt eine mattgelbe Farbe, löst sich in Mineralsäuren, aber nicht in Essigsäure. Da bei der Umsetzung von salpetersaurem Uran und saurem Phosphat Salpetersäure frei wird, so ist die Fällung keine vollständige, sie wird es aber, wenn man der Flüssigkeit essigsaures Salz hinzusetzt; das in Lösung gegangene Uranphosphat wird dadurch, namentlich in der Wärme, wieder vollständig abgeschieden. Der Niederschlag enthält von vornherein alle Phosphorsäure, wenn zur Fällung essigsaures Uran verwendet wird.

Das phosphorsaure Eisenoxyd ist das normale Salz; es entsteht nach



$$2\,MH_2PO_4 + Fe_2Cl_6 = Fe_2(PO_4)_2 + 2\,MCl + 4\,HCl.$$

Der Niederschlag ist gallertig und weiss, unlöslich in Essigsäure, aber löslich in Mineralsäuren; die Fällung ist also, wie die durch Uransalz, auch nur bei Gegenwart von essigsaurem Salz vollständig. Der Niederschlag löst sich ferner in Eisenchlorid sowie in essigsaurem Eisenoxyd.

b. Die einfach sauren Phosphate.

1. Die der Alkalien sind löslich. Das Magnesiumphosphat $MgHPO_4$, $14\,H_2O$ krystallisirt langsam in Nadeln, wenn man verdünnte Lösungen von einfach saurem Natriumphosphat und Magnesiumsulphat bei gewöhnlicher Temperatur mischt. In höherer Temperatur entsteht ein Salz mit nur $6\,H_2O$. Der amorphe Niederschlag, welcher sich beim Mischen concentrirter Lösungen bildet, verwandelt sich bei längerem Verweilen in der Flüssigkeit in das krystallinische Salz.

Von dem krystallisirten Salz lösen sich ungefähr 3 Theile, von dem wasserfreien Salz 1 Theil in 1000 Theilen Wasser. Das Wasser des Harns allein würde also genügen, die Magnesia in Lösung zu halten, wenn sie bloss als einfach saures Phosphat vorhanden wäre. Von gesättigter Bittersalzlösung wird das einfach saure Magnesiumphosphat leicht gelöst. Wird eine Lösung des Salzes gekocht, so zerfällt das Salz in normales Phosphat, welches sich abscheidet, und in zweifach saures Salz, welches in Lösung bleibt:



$$4\,MgHPO_4 = Mg(H_2PO_4)_2 + Mg_3(PO_4)_2.$$

2. Das Calciumphosphat $CaHPO_4$, $2\,H_2O$ erhält man, zum Theile krystallisirt, wenn man einfach saures Natriumphosphat tropfen-

weise zu einer Chlorcalciumlösung setzt. Fügt man umgekehrt das Chlorcalcium der Phosphatlösung hinzu, so fällt ein amorphes kalkreicheres Salz aus und zweifach saures Phosphat geht in Lösung; ist aber die Phosphatlösung schwach angesäuert, so verwandelt sich der anfangs amorphe Niederschlag binnen kurzer Zeit in das krystallinische Salz (Bence Jones, Boedeker); man erhält es auch, wenn man das einfach saure Natriumphosphat und das Chlorcalcium sehr langsam (durch Diffusion) zu einander treten lässt. Versetzt man Harn bis zur schwach sauren Reaction mit Ammoniak, oder Kali, oder Natronphosphat, so fällt das Phosphat in Krystallen aus. Es tritt manchmal als Sediment im Harn auf und bildet dann kleine, sehr spitze rhombische Täfelchen, oft mit abgerundeten stumpfen Winkeln oder eigenthümlich gestaltete Prismen (Tafel I. Fig. 1. unten), in einzelnen Individuen oder in Drusen. Die Krystalle werden durch kohlensaures Natron oder kohlensaures Ammon theilweise zu kohlensaurem Kalk zersetzt.

Von dem Salz lösen sich ungefähr 0,15 g im Liter Wasser. Diese Löslichkeit ist zu gering, als dass der im Harn vorkommende Kalk, wenn er bloss als einfach saures Phosphat zugegen wäre, von dem Wasser des Harns allein gelöst werden könnte. Die Löslichkeit wird aber durch gewisse Salze wesentlich erhöht. Von solchen im Harn enthaltenen Salzen kommen nach Ott's[1]) Mittheilung in Betracht zweifach saures Alkaliphosphat, Chlornatrium, Magnesiumsulphat; der Harnstoff ist indifferent. Einfach saures Alkaliphosphat dagegen bewirkt in Lösungen von einfach saurem Kalkphosphat Niederschläge; dieses Salz ist also kein Lösungsmittel für das einfach saure Kalkphosphat.

In gesättigter wässriger Lösung zersetzt sich das einfach saure Salz durch Kochen wie das entsprechende Magnesiumphosphat, es scheidet sich normales Salz ab und zweifach saures bleibt in Lösung. Salze, welche das einfach saure Kalkphosphat lösen, wirken auch dieser Zersetzung entgegen. Mässige Niederschläge lösen sich in der Flüssigkeit beim Stehen wieder auf. Der Niederschlag ist flockig und im Aussehen einem Eiweissniederschlag zum Verwechseln ähnlich. Von Haus aus sehr schwach saure normale Harne oder solche, deren saure Reaction durch Alkalihydrat oder Carbonat oder durch einfach saures Phosphat abgestumpft ist, geben bei genügender Concentration in der Hitze, manchmal schon vor dem Sieden, solche Niederschläge. Nach Stokvis[2]) besteht dieser Niederschlag aus Harn aber nur aus (normalem) Calciumphosphat, dem manchmal Spuren oxalsauren oder schwefelsauren Kalks beigemischt sein können; Magnesium enthält er dagegen niemals. Das

---

[1]) Ott, a. a. O. 8.

[2]) B. J. Stokvis, Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. Bijlage 1882, 105; Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1883. 885.

erklärt sich daraus, dass das normale Calciumphosphat viel schwerer löslich ist als das normale Magnesiumphosphat.

c. Die normalen Phosphate.

Die der Alkalien sind löslich, die der alkalischen Erden noch schwerer löslich als ihre einfach sauren Phosphate.

1. Normale phosphorsaure Magnesia erhält man als amorphen Niederschlag durch Mischen einer Lösung von normalem phosphorsauren Alkali mit schwefelsaurer Magnesia. Ein krystallinisches Salz hat die Zusammensetzung $Mg_3(PO_4)_2 + 22\,H_2O$.

Es entsteht, wenn man eine Lösung von 15 g krystallisirtem (einfach sauren) phosphorsauren Natron in 200 cc Wasser mit einer solchen von 3,7 g krystallisirter schwefelsaurer Magnesia in 2 *l* Wasser mischt und die nun saure Flüssigkeit mit doppeltkohlensaurem Natron bis zur amphoteren Reaction versetzt. In 12—24 Stunden scheiden sich rhombische Tafeln mit Winkeln von annähernd 60° und 120° aus, oder längliche Tafeln mit schief aufgesetzten Endkanten, welche dieselben Winkelverhältnisse zeigen.

Solche Krystalle sind als Harnsediment beobachtet worden. Durch kohlensaures Ammon werden die Krystalle allmälig in phosphorsaure Ammon-Magnesia übergeführt (Stein[1]). — Von dem frisch gefällten amorphen Salze lösen sich 0,2 g im Liter Wasser.

2. Das normale Kalkphosphat wird aus Chlorcalcium und normalem Alkaliphosphat als gallertiger amorpher Niederschlag erhalten, der sich in Berührung mit Wasser leicht zu zweifach saurem Phosphat und dem überbasischen Salz $Ca_3(PO_4)_2$, CaO zersetzt. Von dem normalen Kalkphosphat löst sich etwa 0,01 g im Liter Wasser; Alkalisalze, namentlich Ammonsalze, und gewisse organische Substanzen (Leim etc.) erhöhen seine Löslichkeit in Wasser.

3. Phosphorsaure Ammon-Magnesia, $Mg.H_4N.PO_4$, $6\,H_2O$ (Tripelphosphat) bildet relativ grosse Krystalle des rhombischen Systems. Der sich beim Mischen concentrirter Lösungen seiner Bestandtheile abscheidende Niederschlag ist unvollkommen krystallinisch, wenn dagegen die Lösungen sehr verdünnt sind oder sehr langsam in einander fliessen, so entstehen gut ausgebildete Krystalle.

Der weisse Niederschlag, welcher entsteht, wenn man zu einer Mischung von schwefelsaurer Magnesia und Chlorammon, oder zu einer klaren Lösung von Magnesiahydrat (aus schwefelsaurer Magnesia oder Chlormagnesium und Ammoniak) in Chlorammon („Magnesiamischung") einfach saures phosphorsaures Natron hinzufügt, ist unvollkommen krystallinisch. Setzt man aber nach Stein zu einer Lösung von 5 g krystallisirter schwefelsaurer Magnesia und 0,8 g Salmiak in 500 cc Wasser eine Lösung von 7 g krystallisirtem einfach sauren Natronphosphat in gleichfalls 500 cc Wasser, so fällt in einigen Minuten das Salz in Krystallen aus.

Das Salz löst sich schwer in Wasser, fast gar nicht in ammoniakhaltigem Wasser. Durch kohlensaures Ammon wird es nur sehr wenig

[1]) Stein, Annalen d. Chemie 187. 87. 1877.

angegriffen. Es findet sich in Harnsedimenten, aber nur von solchen amphoteren oder alkalischen Harnen, welche Ammonsalze enthalten, demnach vor Allem in (faulen) Harnen, in welchen der Harnstoff in kohlensaures Ammon verwandelt worden ist. Das Sediment kommt aber auch in ganz frischen Harnen vor, so in denen von Hunden und Katzen bei Fütterung von Fleisch. Auch in frischem menschlichen Harn ist es nicht gar selten.

d. Verhalten der Phosphate gegen Farbstoffe (Indicatoren).

1. Gegen Lackmus reagirt das zweifach saure Phosphat sauer, das einfach saure und normale Phosphat dagegen alkalisch. Versetzt man eine Lösung von zweifach saurem Phosphat allmälig mit Alkalihydrat, oder einfach saures Phosphat allmälig mit Säure, so tritt ein Punkt ein, wo empfindliches violettes Lackmuspapier seine Farbe behält, während empfindliches rothes Lackmuspapier seine Farbe nach blau hin (in violett), blaues seine Farbe nach roth hin (in violett) verändert. Die Lösung reagirt jetzt alkalisch und sauer zugleich; man nennt diese Reaction deshalb die amphotere. Zu demselben Resultat gelangt man, wenn man einer Lösung von einfach saurem Phosphat allmälig eine Lösung von zweifach saurem Phosphat hinzufügt, oder umgekehrt.

Bei quantitativer Ausführung des Versuchs ergiebt sich eine entschieden amphotere Reaction, wenn die Lösung von der gesammten Phosphorsäure 0,3—0,5 als zweifach saures, 0,7—0,5 als einfach saures Phosphat enthält. Mit sehr empfindlichem Lackmuspapier ist die saure Reaction auch noch bei 0,25 bis 0,20 und die alkalische noch bei 0,55 bis 0,60 zweifach saurem Phosphat wahrnehmbar. Die Grenze ist also keineswegs eine scharfe und zum Theil abhängig von der Empfindlichkeit der Reagenspapiere.

Es ist gleichgültig, ob man die beiden Phosphate direkt zusammenmischt oder in der Lösung einfach saures durch Salzsäure in zweifach saures, oder dieses durch Lauge in einfach saures überführt. Lackmuslösung färbt sich mit dem amphoteren Gemisch selbstverständlich bloss violett.

Mit diesem Befund stimmt die Angabe von Filhol und Senderens überein, dass das Sesquiphosphat (gleiche Molecüle einfach- und zweifachsaures Phosphat), sowie seine Mutterlauge „neutral" reagiren.

Die auffällige Thatsache, dass ein solches Gemisch von einfach- und zweifachsaurem Phosphat zugleich alkalisch und sauer reagirt, erklärt Heintz[1]) unter der Annahme, dass der rothe basenfreie Lackmusfarbstoff wie eine zweibasische Säure mit den Alkalien zweierlei Salze bilde, ein saueres violettes und ein neutrales blaues. Zweifach saures Phosphat entziehe dem neutralen Lackmussalz einen Theil der Basis und verwandle es in das violette saure Salz, während das einfach saure Phosphat an den freien Lackmusfarbstoff Basis bis zur Bildung des gleichfalls sauren Salzes abgebe. In dem amphoteren Gemisch beider Phosphate ist dann nur diese eine Lackmusverbindung möglich; überwiegt das eine oder das andere Phosphat, dann bildet sich entweder das neutrale Lackmussalz, oder der Farbstoff wird frei.

[1]) Heintz, Würzburger med. Ztschr. 2. 230. 1861; Journ. f. prakt. Ch. 85. 24. 1862.

2. Cochenilletinctur färbt sich durch Säuren gelb, durch Alkalihydrate violettroth. Das zweifach saure Phosphat verhält sich nach Schlickum[1]) wie eine Säure, die beiden anderen Phosphate wie Alkalihydrate. Titrirt man Phosphorsäure mit Normalalkali, so geht das Gelb in violettroth über, und nach Tobias[2]) beim Titriren von Alkali mit Phosphorsäure das Violettroth durch roth in gelb, wenn im ersten Falle alle Phosphorsäure und im zweiten alle Basis als MH_2PO_4 vorhanden ist. Die Bestimmungen sind nach Tobias genau.

Cochenilletinctur bereitet man sich nach Luckow[3]) durch Digestion einiger Gramme Cochenillekörner mit $^1/_4$ *l* eines Gemisches von 3—4 Vol. Wasser mit 1 Vol. Alkohol in der Kälte. Die Lösung wird abfiltrirt oder abgegossen. Die rückständige Cochenille lässt sich noch öfter zur Herstellung der Tinctur benutzen.

3. Phenolphtaleïn wird durch einfach saures Alkaliphosphat blassroth; fügt man der Mischung noch ein wenig Alkalihydrat hinzu, so wird sie so stark roth wie durch Alkali allein bei Abwesenheit von Phosphorsäure, farblos dagegen bei Zusatz von etwas Phosphorsäure (Tobias[2]).

Dementsprechend verbrauchte Thomson[4]) beim Neutralisiren von Harn in Gegenwart von Phenolphtalein ungefähr noch einmal so viel Lauge als beim Neutralisiren desselben Harns in Gegenwart von Lackmus. Es ist jedoch zu beachten, dass der Farbenwechsel von farblos durch blassroth zu stark roth beim Titriren von zweifach saurem Phosphat mit Lauge nur allmälig eintritt und die Reactionsbreite um so grösser ist, je mehr man Phenolphtalein zugesetzt hat. Der Farbstoff wird in alkoholischer Lösung angewandt.

4. Methylorange (identisch mit Orange 3 von Poirrier und Helianthin von Stuttgart), wasserlöslich, wird durch Säuren roth, durch Alkalien citronengelb, durch das normale und das einfach saure Phosphat gleichfalls citronengelb, durch das zweifach saure braungelb. Versetzt man eine mit Methylorange gelb gefärbte Phosphatlösung mit Säure, so tritt erst dann Röthung ein, nachdem alles Phosphat in zweifach saures übergeführt ist. Die Reaction auf freie Säure neben zweifach saurem Phosphat ist empfindlich.

Zum Titriren von zweifach saurem Phosphat neben einfach saurem, wozu Joly[5]) das Methylorange vorgeschlagen hat, ist der Farbstoff nicht brauchbar.

Als Farbenreagentien auf die Phosphate sind noch versucht und vorgeschlagen worden Tropäolin 00, Phenacetolin, das lösliche Blau C 4 B von Poirrier (Alkaliblau), Säurefuchsin (Rubin S), Congoroth, Lakmoid. Alle diese Farbstoffe eignen sich jedoch wegen ihrer sehr geringen Empfindlichkeit nicht für diesen Zweck.

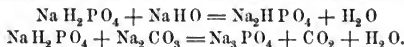
e. Die Phosphate des Harns im Allgemeinen.

Die zweifach sauren Phosphate können in die einfach sauren und diese in die normalen übergeführt werden durch Zusatz von Alkali- oder

[1]) O. Schlickum, Archiv d. Pharm. [3] **15**. 725. 1879; Ztschr. f. analyt. Ch. **21**. 570; Berichte der chem. Gesellsch. **12**. 2253.
[2]) G. Tobias, Berichte d. chem. Gesellsch. **15**. 2452. 1882.
[3]) Luckow, Journ. f. prakt. Ch. **84**. 424.
[4]) R. T. Thomson, Chem. News **52**. 18; Ztschr. f. analyt. Ch. **27**. 53.
[5]) A. Joly, Comptes rendus **94**. 529. 1882; **102**. 316. 1886.

Erdalkalihydraten oder von Alkalicarbonaten zu ihren Lösungen. Umgekehrt erhält man aus den metallreicheren die metallärmeren mittelst Säuren.

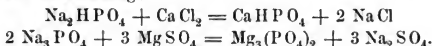
Versetzt man die Lösung eines zweifach sauren Alkaliphosphats mit Alkalihydrat oder einem Alkalicarbonat, so wird das zweifach saure Phosphat zuerst zu einfach saurem und dann zu normalem Phosphat:



$$Na\,H_2\,P\,O_4 + Na\,H\,O = Na_2H\,P\,O_4 + H_2\,O$$
$$Na\,H_2\,P\,O_4 + Na_2\,C\,O_3 = Na_3\,P\,O_4 + C\,O_2 + H_2\,O.$$

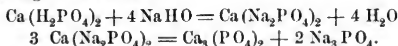
Da die einfach sauren und die normalen Alkaliphosphate löslich sind, so bleibt die Flüssigkeit klar, aber ihre ursprünglich saure Reaction geht in die gegen Lackmus alkalische über.

2. Befinden sich in der Lösung zu gleicher Zeit lösliche Salze der alkalischen Erden, so setzen sich diese mit den einfach sauren oder normalen Alkaliphosphaten zu den entsprechenden sehr schwer löslichen Phosphaten der alkalischen Erden um, und es entsteht daher bei Zusatz von Alkali zu einer solchen sauren Phosphatlöung bis zur alkalischen Reaction ein Niederschlag:



$$Na_2\,H\,P\,O_4 + Ca\,Cl_2 = Ca\,H\,P\,O_4 + 2\ Na\,Cl$$
$$2\ Na_3\,P\,O_4 + 3\ Mg\,S\,O_4 = Mg_3(P\,O_4)_2 + 3\ Na_2\,S\,O_4.$$

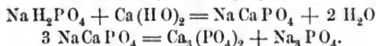
3. Macht man die Lösung des zweifach sauren Phosphats einer alkalischen Erde, z. B. des Kalkphosphats, mit Alkalihydrat, z. B. Natronlauge, alkalisch, so entsteht gleichfalls ein Niederschlag von einfach saurem oder normalem Kalkphosphat. In diesem Falle bildet sich aus dem zweifach sauren Kalkphosphat und dem Alkalihydrat zunächst einfach saures oder normales Kalk-Natronphosphat, welches sich weiterhin zu einfach saurem oder normalem Kalkphosphat und Natronphosphat zersetzt. Für die normalen Salze lässt sich die Reaction durch folgende Formelgleichungen ausdrücken:



$$Ca\,(H_2P\,O_4)_2 + 4\ Na\,H\,O = Ca\,(Na_2P\,O_4)_2 + 4\ H_2O$$
$$3\ \ Ca\,(Na_2P\,O_4)_2 = Ca_3\,(P\,O_4)_2 + 2\ Na_3\,P\,O_4.$$

Da das normale Kalkphosphat viel schwerer löslich ist als das normale Magnesiumphosphat, so entsteht in einem solchen Falle zuerst ein Niederschlag von Kalkphosphat und erst wenn aller Kalk gefällt ist, geht Magnesia mit in den Niederschlag ein, wenn, wie im Harn, die Phosphorsäure dazu ausreicht (Pellet [1]).

4. Macht man zweifach saures Alkaliphosphat mit dem Hydrat einer alkalischen Erde alkalisch, so erfolgt gleichfalls ein Niederschlag:



$$Na\,H_2P\,O_4 + Ca\,(H\,O)_2 = Na\,Ca\,P\,O_4 + 2\ H_2O$$
$$3\ Na\,Ca\,P\,O_4 = Ca_3\,(PO_4)_2 + Na_3\,P\,O_4.$$

---

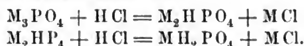
[1]) H. Pellet, Bulletin de la soc. chim. 27. 105; Chem. Centralbl. 1877. 119.

Es bleibt noch normales Alkaliphosphat in Lösung, dessen Phosphorsäure sich durch das lösliche Salz einer alkalischen Erde abscheiden lässt.

Da der normale Harn immer mehr Phosphorsäure enthält, als die gleichzeitig vorhandenen alkalischen Erden zur Bildung von normalem Phosphat brauchen, so ist es nicht möglich, aus dem Harn dadurch, dass man ihn bloss alkalisch macht, alle Phosphorsäure zu fällen.

5. Aus den entwickelten Reactionen ergiebt sich, dass ein von Haus aus alkalischer oder erst nach der Entleerung alkalisch gemachter oder alkalisch gewordener Harn (des Menschen oder eines Fleischfressers) ein Sediment von phosphorsauren alkalischen Erden (Phosphatsediment) enthalten muss. Dasselbe kann aus einfach sauren oder normalen Phosphaten der alkalischen Erden oder, bei Gegenwart von Ammoniak oder Ammonsalzen, auch aus phosphorsaurer Ammon-Magnesia bestehen.

6. Säuren führen umgekehrt die normalen Phosphate in einfach saure und diese in zweifach saure über:



$$M_3PO_4 + HCl = M_2HPO_4 + MCl$$
$$M_2HP_4 + HCl = MH_2PO_4 + MCl.$$

Die Zersetzung wird auch durch Kohlensäure bewirkt; einfach saures Natronphosphat löst mehr Kohlensäure als Wasser.

Das zweifach saure Phosphat der alkalischen Erden ist löslich; die normalen oder einfach sauren Phosphate gehen also bei Zusatz einer Säure in Lösung. Salzsäure und Salpetersäure bewirken die Lösung leicht, von der relativ viel schwächeren Essigsäure bedarf man dagegen zur Lösung viel mehr, als von den beiden Mineralsäuren; es kommt von der zugesetzten Essigsäure nur ein Bruchtheil zur Wirkung.

Auch die Phosphorsäure ist relativ stärker wie die Essigsäure, aber relativ schwächer wie die Salzsäure. Daher rührt es, dass eine Lösung von zweifach saurem Kalkphosphat, welche auf Zusatz von Chlornatrium klar bleibt, mit essigsaurem Natron einen Niederschlag von einfach saurem Kalkphosphat giebt:



$$Ca(H_2PO_4)_2 + Na.C_2H_3O_2 = CaHPO_4 + NaH_2PO_4 + C_2H_4O_2.$$

Der Niederschlag kann nach Birnbaum[1]) in der Kälte durch Zusatz von 1 Mol. Essigsäure auf 1 Mol. P_2O_5 verhütet werden, in der Siedehitze bedarf es dazu jedoch 9 Mol. Essigsäure, weil sich die Kalkphosphate beim Kochen unter Abscheidung basischer Salze zersetzen (B. b. u. a. 2 S. 15 u. 16).

C. *Nachweis.* Die Erkennung der Phosphorsäure in saurem Harn unterliegt keiner Schwierigkeit; der durch Ammoniak sogleich entstehende Niederschlag von Erdphosphaten lässt über die Anwesenheit der Säure keinen Zweifel. Die nun noch als normales Alkaliphosphat in Lösung befindliche Phosphorsäure findet man leicht, wenn man das Filtrat des

[1]) K. Birnbaum, Ztschr. f. Chemie, N. F. 7. 141. 1871.

Ammoniakniederschlags mit Magnesiamischung (B. c. 3. S. 18) versetzt oder das Filtrat mit Essigsäure ansäuert und mit Uranlösung oder mit Eisenchlorid prüft.

Die Uranlösung erzeugt bei Anwesenheit von Phosphorsäure in der sauren Flüssigkeit einen gelblichweissen Niederschlag und Eisenchloridlösung bei vorsichtigem Zusatz einen weissen, der durch mehr Eisenchlorid gelb wird, während die Magnesiamischung in dem alkalischen Filtrat einen Niederschlag von Tripelphosphat hervorruft. (B. a. S. 16).

D. *Abscheidung.* Für manche Untersuchungen des Harns ist es erforderlich, aus dem Harn vorher die Phosphorsäure zu entfernen. Man erreicht dies leicht in der Weise, dass man ihn mit neutralem oder basischem essigsauren Blei ausfällt, oder dass man die Phosphate desselben erst durch Zusatz des Hydrats einer alkalischen Erde in normale überführt und den in Lösung gebliebenen Rest vollends mit einem löslichen Kalk- oder Barytsalz niederschlägt (B. e. S. 20).

8. Kohlensäure.

A. *Vorkommen.* Nach den Untersuchungen von Wurster und Schmidt[1]) enthält der Liter normaler menschlicher Harn von 1,020 Dichte bei saurer Reaction im Mittel 40—50 cc, bei neutraler oder alkalischer Reaction über 100 cc durch einen Luftstrom austreibbare Kohlensäure. Der Kohlensäuregehalt bewegte sich zwischen 17 (bei geringen Dichten) und 294 cc. Stark saure Harne enthalten die Kohlensäure wahrscheinlich nur gelöst, wiewohl saures Carbonat und zweifach saures Phosphat in gewöhnlicher Temperatur neben einander bestehen können; der von der austreibbaren Kohlensäure befreite saure Harn zersetzt Carbonate. In den neutralen und alkalischen Harnen ist die Kohlensäure zum grössten Theil (in saurem Carbonat) gebunden; stark alkalische Harne entwickeln, wenn die Kohlensäure durch einen Luftstrom entfernt ist, auf Zusatz von Säure noch Kohlensäure.

Durch den Genuss solcher Nahrungsmittel, welche bei der Oxydation im Körper Carbonate mit fixer Basis liefern, kann der Harn reicher an Kohlensäure und an kohlensauren Salzen gemacht werden. Der alkalische Harn der Pflanzenfresser ist reich an kohlensauren Salzen und scheidet oft kohlensauren Kalk und kohlensaure Magnesia als Sediment ab.

B. *Eigenschaften.* 1. Die Kohlensäure bildet neutrale (normale) Salze, M_2CO_3, und saure Salze, $MHCO_3$. Von den kohlensauren Salzen der Alkalien sind sowohl die sauren als die neutralen löslich, die sauren aber beträchtlich schwerer als die neutralen. Die normalen kohlensauren Salze des Kalks und der Magnesia dagegen sind sehr schwer löslich, die sauren aber leichter als die neutralen. Das kohlensaure Ammon ist schon bei gewöhnlicher Temperatur flüchtig.

2. Die sauren kohlensauren Salze reagiren gegen Lackmus neutral, die normalen alkalisch; beide lassen Methylorange gelb.

[1]) C. Wurster u. A. Schmidt, Centralbl. f. Physiologie 1887. 421.

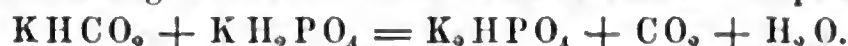
3. In Lösung befindliche saure kohlensaure Salze zersetzen sich leicht unter Abgabe der Hälfte ihrer Kohlensäure:



$$2\,MHCO_3 = M_2CO_3 + CO_2 + H_2O.$$

Diese Zersetzung wird befördert durch Wärme oder durch das Vacuum.

4. Säuren setzen sich mit den kohlensauren Salzen um zu Kohlensäure und dem Salz der angewandten Säure; aus hinlänglich concentrirten Lösungen der Carbonate kann sich die Kohlensäure unter Brausen entwickeln. Dieselbe Zersetzung wird auch durch zweifach saures Phosphat bewirkt:



$$KHCO_2 + KH_2PO_4 = K_2HPO_4 + CO_2 + H_2O.$$

Da das entstehende einfach saure Phosphat gegen Lackmus alkalisch reagirt, so erklärt sich, warum saurer Harn, aus welchem man die Kohlensäure austreibt, dabei alkalische Reaction annehmen kann.

C. *Nachweis.* Man leitet einen Strom mit Alkalihydrat gewaschene Luft erst durch den Harn und darauf durch klares Barytwasser; eine Trübung desselben zeigt die Kohlensäure an; die als normales Carbonat vorhandene Kohlensäure entweicht erst nach Zusatz einer Säure zum Harn. Sehr kohlensäurereiche (faule) Harne können auf Zusatz von Säure brausen.

9. Kieselsäure.

Die Kieselsäure findet sich nur in sehr kleiner Menge im Harn. Zu ihrer Auffindung schlägt man folgenden Weg ein. Eine nicht zu geringe Menge Harn wird in einer Platin- oder Silberschale verdampft und eingeäschert. Die erhaltene Asche mischt man mit einem Ueberschuss von chemisch reinem kohlensauren Natronkali und schmilzt einige Zeit lang im Platintiegel. Man löst darnach in Wasser, macht mit Salzsäure sauer und verdampft in einer Platinschale im Wasserbade zur staubigen Trockne. Zieht man den Rückstand mit Salzsäure und Wasser aus, so bleibt die Kieselsäure rein zurück.

Die so erhaltene Kieselsäure ist weiss, pulverig, ohne Geschmack und Geruch und knirscht zwischen den Zähnen. Sie löst sich weder in Wasser noch in Säuren auf, dagegen wird sie beim Kochen mit einer Lösung von kohlensaurem Natron vollkommen ohne Rückstand aufgenommen (Zeichen der Reinheit).

10. Salpetersäure und salpetrige Säure.

Nach den Untersuchungen von Wulffius[1]) und von Schönbein[2]) enthält jeder normale Harn geringe Mengen salpetersaure Salze, die unzweifelhaft aus der genossenen Nahrung stammen, da ja alle Quell- und Flusswässer, sowie manche Gemüsepflanzen, Kohl, Spinat, Salat etc., kleine Mengen salpetersaure Salze enthalten. Im frischen Harn kommt nur Salpetersäure vor, keine salpetrige Säure, wie Schönbein fand und C. Röhmann[3]) bestätigte. Diese bildet sich immer erst beim Stehen des Harns, und zwar durch Reduction der Salpetersäure, nicht durch Oxydation des Ammoniaks (Röhmann). Indess entsteht sie nicht in jedem Harn, sie findet sich in saurem, sowie in von Anfang an alkalischem Harn, in verschiedenen Mengen und verschieden lange Zeit, aber immer erst, wenn der Harn trüb wird; mit der Zunahme der Harnfäulniss verschwindet sie bald (Röhmann[4]).

---

[1]) E. Wulffius, Ueber den Nachweis von Salpetersäure im Harn. Diss. Dorpat 1861.

[2]) Schönbein, Journ. f. prakt. Ch. 92. 152. 1864.

[3]) F. Röhmann, Ztschr. f. physiol. Ch. 5. 241. 1881.

[4]) Röhmann, a. a. O. 114.

Röhmann hat gefunden, dass Kloakenschlamm die Salpetersäure kräftig reducirt und Gayon und Dupetit[1]) haben in Kloakenwasser ein anaerobes Ferment dafür nachgewiesen und seine Lebensweise näher studirt.

A. Zum Nachweis der Salpetersäure können folgende Methoden dienen.

1. Nitrathaltiger Harn entwickelt beim Kochen mit Eisenchlorür und Salzsäure Stickoxyd. Dieses von F. Schulze[2]) zur quantitativen Bestimmung von Salpetersäure in Salzlösungen angegebene Verfahren liefert nach Röhmann auch beim Harn genaue Resultate.

2. Man destillirt 200 cc frischen Harn mit $^1/_6$—$^1/_5$ Vol. reiner concentrirter Schwefel- oder Salzsäure und weist in dem zweckmässig in Lauge aufgefangenen Destillat nach Weyl[3]) die dabei entstandene salpetrige Säure in folgender Weise nach:

a. Meta-Phenylendiamin bewirkt durch Bildung von Triamidoazobenzol Gelbfärbung.

b. Eine frisch bereitete wässrige mit verdünnter Schwefelsäure versetzte Pyrogallollösung färbt sich gelbbraun.

c. Man versetzt das Destillat mit etwas verdünnter Schwefelsäure, dann sofort mit einer Lösung von Sulfanilsäure und fügt nach 8—10 Minuten eine Lösung von salzsaurem α-Naphtylamin zu; bei Gegenwart von salpetriger Säure entsteht eine lichtbeständige Rothfärbung (Azobenzolnaphtylaminsulfosäure).

d. Mit dem von Meldola[4]) entdeckten Körper giebt das Destillat auf Zusatz von Salzsäure und wenig Tropfen verdünntem Ammoniak eine blaue bis blaugrüne Färbung, die später gelbbraun wird.

e. Angesäuerte Jodkaliumstärke wird blau (unempfindlichste Reaction).

3. Nach Schönbein kann man sich von dem Gehalte des frischen Harns an salpetersauren Salzen leicht überzeugen, wenn man denselben mit Kali versetzt und eindampft. Aus dem Rückstande entwickelt Schwefelsäure Dämpfe, die den Jodkaliumkleister tief bläuen und Indigopapier bleichen. Aus dem im Rückstande befindlichen Gemisch von Chloriden und Nitraten entwickelt nämlich Schwefelsäure Chlor und Untersalpetersäure, und diese bewirken die angeführten Reactionen.

B. Die salpetrige Säure lässt sich nach Schönbein durch folgende Methoden nachweisen:

1. Mit verdünnter Schwefelsäure schwach angesäuerter Jodkalium- (Jodzink)-Kleister wird durch die geringste Menge salpetrigsaure Salze tief blau gefärbt.

2. Eine angesäuerte Lösung von Pyrogallussäure wird durch salpetrigsaure Salze unter Entwickelung von Stickoxydgas braun gefärbt. Führt man die Reaction in einem Kolben aus, so geht das Stickoxydgas bei Berührung mit der Luft in Untersalpetersäure über, die einen in dem Kolben aufgehängten, mit Jodkalium-(Jodzink-) Kleister befeuchteten Papierstreifen bläut und Indigopapier entfärbt.

3. Weyl erwärmte den Harn mit $^1/_5$—$^1/_4$ Vol. conc. Schwefelsäure in einem mit Papier bedeckten Kolben, der mit den Reagentien für A. 2. a., c. und e. benetzt war.

Kleine Mengen salpetriger Säure (0,1 mg in 20 cc) lassen sich nach Röhmann im Harn nicht nachweisen. Versuche zur Bestimmung der salpetrigen Säure im Harn nach der colorimetrischen Methode sind von Röhmann[5]) ohne befriedigendes Resultat vorgenommen worden.

11. Wasserstoffsuperoxyd.

Dieser Körper wurde von Schönbein[6]) im Harn nachgewiesen. Zu seiner Erkennung dienen folgende Reactionen:

1. Wasserstoffsuperoxyd bleicht verdünnte Indigotinctur nur äusserst langsam, fügt man aber nur wenige Tropfen einer verdünnten Eisenvitriollösung hinzu, so wird die Mischung in kurzer Zeit vollständig entbläut.

---

1) Gayon u. Dupetit, Comptes rendus **95**. 644. 1882.
2) F. Schulze: Fresenius, quantitative Analyse, 6. Aufl., **2**. 154.
3) Th. Weyl, Virchow's Archiv **96**. 467. 1884.
4) Meldola, Berichte d. chem. Gesellsch. **17**. 256.
5) Röhmann, a. a. O. 115.
6) Schönbein, Journ. f. prakt. Ch. **92**. 168. 1864.

2. Färbt man Wasser mit Indigotinctur bis zur Undurchsichtigkeit blau, versetzt mit etwas Salzsäure und tröpfelt nun eine Lösung von Mehrfachschwefelkalium unter Umrühren zu, so wird das Gemisch völlig entbläut. Hat man zur Bereitung dieses Reagenses nicht mehr Schwefelkalium verwendet, als genau zur Entbläuung der Indigotinctur erforderlich war, so wird das farblose und klare Filtrat durch Wasser, welches nur Spuren von Wasserstoffsuperoxyd enthält, noch deutlich und augenblicklich gebläut, sobald man dem Gemisch einige Tropfen verdünnter Eisenvitriollösung zufügt. Durch einen Ueberschuss von Wasserstoffsuperoxyd verschwindet jedoch die Bläuung wieder. Salpetrige Säure giebt dieselbe Reaction, der Harn, welcher geprüft werden soll, muss also ganz frisch sein.

3. Wasserstoffsuperoxyd bläut in säurefreier Lösung, ferner in saurer Lösung nach Traube[1]) wenn zugleich Kupfervitriol vorhanden ist, bei Gegenwart von Eisenvitriol den Jodkaliumkleister sogleich. Von dieser äusserst empfindlichen Reaction kann man jedoch beim Harn keinen Gebrauch machen, da jeder Harn ziemlich bedeutende Mengen von freiem Jod zu binden im Stande ist und mithin die Bläuung hier nicht eintreten kann.

4. Eine andere sehr empfindliche Reaction ist auf Harn noch nicht angewendet worden. Schüttelt man Wasserstoffsuperoxyd mit Aether und einem Tropfen doppeltchromsaurem Kali, so färbt sich der Aether schön blau.

5. Das von Wurster zum Nachweis von Wasserstoffsuperoxyd empfohlene Tetramethylparaphenylendiamin ist dazu nicht geeignet, weil es durch viele andere Substanzen auch gebläut wird, nach Bokorny[2]) sogar durch sauerstoffhaltiges Wasser.

Nachweis. Zu etwa 200 cc frisch gelassenem Harn tröpfelt man so viel Indigolösung, bis das Gemisch eine deutlich grüne Farbe zeigt und theilt in zwei gleiche Theile. Setzt man zu der einen Hälfte jetzt 15—20 Tropfen einer verdünnten Eisenvitriollösung, so erscheint die Farbe bald heller grün oder bräunlich gelb, eine Farbenveränderung, welche selbstverständlich von einer theilweisen oder gänzlichen Zerstörung des Indigos herrührt, während dagegen die eisenfreie Hälfte ihre anfängliche grüne Farbe noch immer zeigt. — Lässt man ferner in 30—40 cc frischen Harn 8—10 Tropfen durch Wasserstoffsupersulfid genau entfärbte Indigotinctur fallen, so bläut sich das Gemisch anfangs nicht, thut dies aber sofort beim Zufügen einiger Tropfen Eisenvitriollösung. — Schweflige Säure, welche das Wasserstoffsuperoxyd schnell reducirt, dem Harn in entsprechend kleiner Menge zugesetzt, verhindert beide Reactionen.

b. Basen.

Die Basen sind bereits theilweise bei der Abhandlung der Säuren besprochen worden; die folgenden Abschnitte ergänzen diese Angaben.

1. Kali und Natron.

A. *Vorkommen.* Nach den Untersuchungen von Salkowski[3]) u. A. scheidet ein Erwachsener bei gemischter Nahrung in 24 Stunden 2—3 g Kali (K_2O) und 4—6 g Natron (Na_2O) aus. Im Hunger sinkt nach Munk[4]) die Alkaliausscheidung mit dem Aufhören der Kochsalzzufuhr und das Verhältniss zwischen beiden Basen kehrt sich um; wird wieder Nahrung genommen, so steigen die Alkalien nicht sofort zur ursprünglichen Höhe wieder an, aber das normale Verhältniss zwischen Natron und Kali stellt sich wieder ein. Im Fieber steigt die Ausscheidung des Kalis um das 3—4 fache und darüber, während die

[1]) M. Traube, Berichte d. chem. Gesellsch. **17**. 1062. 1884.
[2]) Bokorny, Berichte d. chem. Gesellsch. **21**. 1100. 1888.
[3]) E. Salkowski, Virchow's Arch. **53**. 209. 1871.
[4]) J. Munk, Berliner klin. Wochenschr. 1887. 431.

Natronausscheidung bei hohem Fieber selbst auf ein Minimum sinkt. Bald nach dem Abfall des Fiebers steigt mit der wieder begonnenen Nahrungsaufnahme die Natronmenge wieder, oft sehr schnell, Kali dagegen wird nach Salkowski[1]) in der Convalescenz (nach Typhus) in geringerer Menge ausgeschieden als von einem Gesunden.

B. *Eigenschaften.* Die meisten Salze des Natrons und des Kalis sind leicht löslich. Von den Kalisalzen sind zum Nachweis derselben geeignet die Verbindung mit Platinchlorid, K_2PtCl_6, und das saure weinsaure Kali, $C_4H_5KO_6$.

Das Platinsalz entsteht bei Zusatz von Platinchloridlösung zu einer concentrirten, neutralen oder sauren Lösung eines Kalisalzes und bildet kleine gelbe Oktaëder, welche sich in Wasser schwer, in Alkohol nicht lösen; das saure weinsaure Salz fällt auf Zusatz von Weinsäurelösung oder besser einer Lösung von saurem weinsauren Natron zu einer gleichfalls concentrirten neutralen oder alkalischen Lösung eines Kalisalzes in kleinen farblosen, in kaltem Wasser schwer löslichen Krystallen.

C. *Nachweis.* Das Natron lässt sich nachweisen, wenn man die beim Eindampfen des Harns auskrystallisirten Salze der Flammenprobe, besser noch der spectroskopischen Untersuchung unterwirft; es ist kenntlich an der gelben Farbe, welche es der Flamme ertheilt und am Auftreten der Linie D im Spectrum.

Zum Nachweis des Kalis kann man nach Heintz[2]) (100 cc) Harn mit etwas Salzsäure versetzen und darauf mit 2 Vol. eines klaren Gemisches von Alkohol und Aether nach gleichem Volumen, dem Platinchlorid zugesetzt war und das vorher einige Stunden gestanden hatte. Im Verlauf mehrerer Stunden setzt sich Kaliumplatinchlorid, aber gemischt mit Ammoniumplatinchlorid, in Oktaëdern ab, die namentlich unter dem Mikroskop leicht zu erkennen sind. — Nach Salkowski[3]) verdunstet man 100—150 cc Harn auf $^1/_8$ Volumen, filtrirt nach dem Erkalten und versetzt das Filtrat mit einer concentrirten Weinsäurelösung; beim Stehen an einem kalten Orte setzt die Flüssigkeit Krystalle von saurem weinsauren Kali ab.

2. Ammoniak.

A. *Vorkommen.* Der normale Harn enthält stets kleine Mengen Ammoniak, die aber abhängig sind von der Nahrung und der Thierspecies. Neubauer[4]) fand in Uebereinstimmung mit andren Forschern im 24 stündigen Harn des Erwachsenen im Mittel 0,6—0,8 g Ammoniak. Die Grenzwerthe sind beim Gesunden ungefähr 0,3 und 1,2 g. Vom

[1]) E. Salkowski, Virchow's Archiv **88**. 391. 1882.

[2]) Heintz, Poggendorff's Annalen **66**. 133; Würzburger med. Ztschr. **2**. 90. u. 230. 1861.

[3]) E. Salkowski, Pflüger's Archiv **2**. 351. 1869.

[4]) Neubauer, Journ. f. prakt. Ch. **64**. 177.

Gesammtstickstoff sind im Ammoniak des Harns nach Bohland[1]) (im Fieber) 5,72 % enthalten. Bei reichlicher Fleischkost wird nach Coranda[2]) mehr, bei vegetabilischer weniger Ammoniak ausgeschieden als bei gemischter Kost. Hunger vermindert die Ammoniakausscheidung.

Im Kaninchenharn fehlt das Ammoniak (Salkowski). Zufuhr von anorganischen oder solchen organischen Säuren, welche im Körper nicht zu Kohlensäure verbrennen, vermehrt die Ammoniakausscheidung beim Menschen und beim Hund, dagegen nicht beim Kaninchen. Kohlensaures Ammon aber, oder Ammonsalze mit solchen organischen Säuren, welche im Körper zu Kohlensäure oxydirt werden, erscheinen bei allen Thierspecies als Harnstoff im Harn. Die Bildungsstätte des Harnstoffs ist die Leber; dementsprechend geht bei ausgebildeten Leberkrankheiten, namentlich bei interstitieller Hepatitis im Verhältniss zum Harnstoff mehr (bis fast zum Vierfachen), auch absolut mehr (bis zum 2,6 fachen) Ammoniak in den Harn über, als in der Norm; bei der amyloiden Degeneration der Leber und der bei der lienalen Leukämie auftretenden Lebererkrankung ist dagegen der Gehalt an Ammoniak relativ und absolut vermindert (Hallervorden[3]), Stadelmann[4]).

Mit der vermehrten Ausscheidung von Säuren durch den Harn scheint in Zusammenhang zu stehen, dass bei fieberhaften acuten Krankheiten von längerer Dauer, und zwar entsprechend der Fieberhöhe, weit mehr Ammoniak in den Harn übergeht, als beim Gesunden (Hallervorden), ferner dass Diabetiker häufig mehr Ammoniak liefern (Hallervorden, Stadelmann), namentlich beim Uebergang zur absoluten Fleischkost (bei einem Diabetiker betrug die Tagesmenge Ammoniak nach Minkowski[5]) 2—3,5 g); auch erklärt sich daraus, dass sich bei Diabetikern die gesteigerte Ammoniakabgabe nach Einverleibung von Natriumcarbonat wieder vermindert (Wolpe[6]), doch sind für den Diabetes noch nicht alle Ursachen der gesteigerten Ammoniakausscheidung bekannt. Auf einen vermehrten Säureübergang in den Harn lässt sich vielleicht auch der grosse Gehalt des Harns Leberkranker an Ammoniak beziehen. Nephritis und chronische Krankheiten sind ohne Einfluss auf den Uebergang von Ammoniak in den Harn.

B. *Eigenschaften.* 1. Die meisten Ammonsalze sind leicht löslich. In gelinder Hitze verflüchtigen sie sich entweder unzersetzt oder unter Zersetzung. Sie entwickeln mit fixen Alkalien Ammoniak, kenntlich am Geruch und an der alkalischen Reaction des Gases.

2. Das kohlensaure Ammon verflüchtigt sich schon in gewöhnlicher Temperatur, leichter beim Kochen seiner wässrigen Lösung; kohlensaures Ammon entweicht auch beim Erhitzen einer Lösung verschiedener Salze, in welcher die Bedingungen zur Bildung von kohlensaurem Ammon vorhanden sind, z. B. beim Kochen einer Lösung von Chlorammonium und kohlensaurem Natron, oder beim Kochen einer Lösung eines Ammonsalzes mit kohlensaurer Magnesia oder kohlensaurem Kalk. Phosphorsaures Natron-Ammon, $(H_4N)NaHPO_4$, giebt gleichfalls bei 100° aus seiner Lösung Ammoniak ab und verwandelt sich dabei in das zweifach saure Natronphosphat, H_2NaPO_4.

1) K. Bohland, Pflüger's Archiv **43**. 68. 1888.
2) Coranda, Arch. f. exper. Pathol. **12**. 76. 1880.
3) E. Hallervorden, Archiv f. exper. Pathol. **12**. 274. 1880.
4) E. Stadelmann, Archiv f. klin. Med. **33**. 526. 1883.
5) O. Minkowski, Archiv f. exp. Pathol. **18**. 37. 1884.
6) H. Wolpe, Archiv f. exper. Pathol. **21**. 138. 1886.

3. Gegen Platinchlorid verhalten sich die Ammonsalze wie die Kalisalze. Saures weinsaures Natron fällt aus verdünnteren Lösungen von Ammonsalzen krystallinisches saures weinsaures Ammon; dasselbe ist gleichfalls schwer löslich, aber etwas leichter als das entsprechende Kalisalz. Das Ammonium-Platinchlorid, $(H_4N)_2PtCl_6$, sowie das saure weinsaure Ammon unterscheiden sich von den entsprechenden Kaliverbindungen aber dadurch, dass die Ammonverbindungen beim Uebergiessen mit einem Alkalihydrat Ammoniak entwickeln.

4. Nessler'sches Reagens (eine alkalische Lösung von Jodquecksilberkalium) fällt selbst Spuren Ammoniak braun.

C. *Nachweis.* Die Fähigkeit des Harnstoffs, leicht in kohlensaures Ammon überzugehen, kann zu Irrungen Anlass geben.

Beim Stehen des Harns bewirken Mikroorganismen diese Umwandlung. In einer der Siedehitze nahen Temperatur bewirkt schon Wasser allein diese Zersetzung, wenn auch nur mässig. Säuren und Basen befördern sie; dampft man Harnstoff mit zweifach saurem phosphorsauren Salz ein, so bildet sich phosphorsaures Ammonalkali, welches fortwährend Ammoniak abgiebt (C. G. Lehmann). In der Kälte wird der Harnstoff durch Basen und Säuren nicht zersetzt, wenigstens nicht sofort; mit Barythydrat zersetzt er sich nach Wurster[1]) bei 50° nur äusserst langsam.

Das Ammoniak des Harns lässt sich leicht nachweisen, wenn man den Harn mit Kalkmich alkalisch macht; das Ammoniak entweicht und lässt sich durch die Bläuung von feuchtem rothen Lackmuspapier erkennen, welches man in die Mündung des Gefässes taucht, das den Harn enthält. Kali- oder Natronlauge ist zu dem Nachweis des präformirten Ammoniaks nicht verwendbar, weil dieses auch aus andern stickstoffhaltigen Körpern als den Ammonsalzen Ammoniak frei macht. — Bei der Destillation von Harn mit kohlensaurer Magnesia oder kohlensaurem Kalk verflüchtigt sich das im Harn vorhandene Ammoniak als kohlensaures Ammon. — Uebergiesst man den Platinniederschlag, welchen man beim Nachweis des Kalis erhalten hat, mit Natronlauge, so entwickelt derselbe Ammoniak, das sich gleichfalls an der Bläuung von feuchtem rothen Lackmuspapier erkennen lässt.

Latschenberger[2]) versetzt Harn mit dem gleichen Volumen kalt gesättigter Kupfervitriollösung, neutralisirt mit Barythydrat und prüft das klare Filtrat mit Nessler'schem Reagens.

3. Kalk und Magnesia.

A. *Vorkommen.* Im 24stündigen Harn des Erwachsenen finden sich nach Bestimmungen von Neubauer im Mittel 0,160 g Kalk (CaO), mit Schwankungen zwischen 0,12—0,25, und 0,18—0,28 g Magnesia, im Mittel 0,23 g.

---

[1]) C. Wurster, Centralbl. f. Physiol. 1887. 486.
[2]) J. Latschenberger, Monatshefte f. Chemie 5. 132. 1884.

Die Mengen sind abhängig von der Nahrung. Schetelig[1]) schied in 24 Stunden 0,353—0,513 g Kalk aus. Von 390 mg einer mittleren Tagesmenge entfielen auf 1 Stunde Nachts 23 mg, Vormittags 8,4, Nachmittags 9.2 und Abends 21 mg. Schetelig nahm nur Mittags und Abends Nahrung zu sich. Das Trinken von viel Wasser erhöht die Kalkausscheidung. Nach mehrtägigem Hungern fand Munk[2]) im Harn mehr Kalk und mehr Magnesia, als während der Nahrungszufuhr, was er aus einer Betheiligung der Knochen am Hungerstoffwechsel ableitet; das Verhältniss von Kalk zu Magnesia war, wie zwischen Natron und Kali, gegenüber der Norm umgekehrt, auf 100 CaO kamen 63—51 MgO. Krankheiten haben nach Schetelig keinen anderen Einfluss auf die Kalkabgabe als diejenige, welche durch die Inanition bedingt ist; bei Lungentuberkulose findet keine Vermehrung statt.

B. *Nachweis.* Der Niederschag, welcher sich auf Zusatz von Ammoniak zu Harn sogleich bildet, besteht wesentlich aus normalem phosphorsauren Kalk und phosphorsaurer Ammon-Magnesia. Um in demselben oder in einem Sediment aus alkalischem Harn den Kalk und die Magnesia getrennt nachzuweisen, löst man den Niederschlag in Essigsäure, setzt etwas Salmiak und darauf eine Lösung von oxalsaurem Ammon zu, wodurch der Kalk als oxalsaurer gefällt wird, während die Magnesia in Lösung bleibt und dann aus dem Filtrat durch Zusatz von Ammoniak wieder als phosphorsaure Ammon-Magnesia niedergeschlagen werden kann. Ganz in gleicher Weise lässt sich mit dem Harn direct verfahren.

4. Eisen.

A. *Vorkommen.* Das Eisen findet sich nur in äusserst geringer Menge in der Harnasche. Der Farbstoff. welcher auf Zusatz von Salzsäure zu Harn mit der Harnsäure ausfällt, enthält nach Kunkel Eisen. Nach Untersuchungen von Magnier[3]) schwankt der Eisengehalt bei einem gesunden Manne von mittlerem Gewicht zwischen 0,003 und 0,011 g im Liter. Im Mittel von 14 Versuchen ergab sich 0,007 g Eisen pro Liter.

B. *Eigenschaften.* 1. Schwefelammonium erzeugt in Eisenoxydul- und Eisenoxydlösungen einen schwarzen, in Salz- und Salpetersäure leicht löslichen Niederschlag von Schwefeleisen.

2. Ferrocyankalium erzeugt in Eisenoxydlösungen einen tief blauen Niederschlag von Eisen-Ferrocyanid (Berlinerblau). In Eisenoxydullösungen ist der Niederschlag bläulich weiss und besteht aus Kaliumeisenferrocyanür.

3. Schwefelcyankalium verändert Eisenoxydullösungen nicht, in Eisenoxydlösungen aber bringt es eine intensiv rothe Färbung (Eisenrhodanid) hervor.

[1]) Schetelig, Virchow's Archiv 82. 437. 1880.
[2]) J. Munk, Berliner klin. Wochenschr. 1887. 432.
[3]) Magnier, Ber. d. chem. Gesellsch. 7. 1796.

4. Setzt man zu einer sauren (schwefelsauren) Lösung eines Eisenoxydulsalzes eine Lösung von übermangansaurem Kali, so geht das Eisenoxydul vollkommen in Eisenoxyd über, ist dieser Punkt erreicht, so bewirkt der nächste Tropfen der Lösung des übermangansauren Kalis eine schön rothe Färbung der Flüssigkeit.

C. *Nachweis.* Zur Auffindung und Erkennung des Eisens wählt man immer die Asche des Harnrückstandes. Dieselbe wird in wenig Salzsäure aufgelöst und die Lösung zweckmässig in zwei Theile getheilt. Die erste Hälfte kocht man mit einem Tropfen Salpetersäure und versetzt darauf mit so viel Schwefelcyankalium, dass sämmtliche vorhandene Säure an das Kali des Rhodanids gebunden sein kann. Bei den geringsten Mengen von Eisenoxyd nimmt die Flüssigkeit eine röthliche Farbe an, die bei grösseren Mengen tief dunkelroth wird. Bei Spuren von Eisenoxyd sieht man die Färbung am Deutlichsten, wenn man das Röhrchen auf eine weisse Unterlage stellt und von oben hineinblickt. Setzt man statt Schwefelcyankalium zu der zweiten mit Salpetersäure gekochten und verdünnten Flüssigkeit gelbes Blutlaugensalz, so scheiden sich nach einigem Stehen blaue Flocken von Berlinerblau ab. Ist die Eisenmenge bedeutender, so fällt sogleich das Berlinerblau mit schönblauer Farbe nieder. Weil die im Harn vorkommenden Mengen Eisen nur sehr gering sind, so ist es durchaus nöthig, nur absolut eisenfreie Salz- und Salpetersäure zu den Reactionen zu verwenden (vgl. die quantitative Bestimmung des Eisens).

B. Organische.

I. Alkohole, Aldehyde, Ketone.

§ 3. Aceton.



$CH_3.CO.CH_3$.

A. *Vorkommen.* Aceton wurde zuerst von Petters[1]) und von Kaulich[2]) in diabetischem Harn aufgefunden; darauf hat es v. Jaksch[3]) auch aus normalem Harn von Menschen, Kaninchen und Katzen, ferner aus verschiedenen pathologischen Harnen rein dargestellt; später wurden von Deichmüller sowie von Brieger grössere Mengen Aceton aus diabetischem Harn abdestillirt. Normaler Harn enthält nur sehr wenig, nach v. Jaksch die Tagesmenge höchstens 0,01 g; unter pathologischen Verhältnissen kann der Gehalt des Harns in der 24stündigen Menge bis zu 0,5 g steigen.

---

1) W. Petters, Prager Vjhrsschr. 55. 81. 1857.
2) Kaulich, Prager Vjhrsschr. 67. 58. 1860.
3) R. v. Jaksch, Ueber Acetonurie u. Diaceturie. Berlin 1885. 43; Ztschr. f. physiol. Ch. 6. 541. 1882; Ztschr. f. klin. Med. 5. 346. 1882.

Unter physiologischen Verhältnissen ist die Art der Nahrung von Einfluss auf die Acetonausscheidung, insofern nach v. Jaksch[1]), Rosenfeld[2]) und Ephraim[3]) beim Menschen, nach Baginsky[4]) beim Hunde reichliche Aufnahme von eiweisshaltiger Nahrung die Acetonausscheidung gegenüber gemischter oder aus Amylaceen bestehender Kost erheblich steigert. Zufuhr von Säuren neben gemischter Nahrung erhöht nach Ephraim den Gehalt des Harns an Aceton nicht, während bei Zufuhr von Alkali bei Eiweisskost die Ausscheidung des Acetons zunimmt. Mit dieser Beeinflussung der physiologischen Acetonausscheidung durch eiweissreiche Nahrung hängt wohl auch die wiederholt beobachtete Thatsache zusammen, dass der Harn Diabetischer beim Uebergang zu animalischer Kost reicher an Aceton wird. In einem solchen Falle bestimmte Wolpe[5]) über 5 g Aceton in der Tagesmenge, doch stammte dieses Aceton, wohl zu einem erheblichen Theil, von der gleichzeitig vorhandenen Acetessigsäure ab. Im Hunger enthält der Harn, nach v. Jaksch, auch bei Abwesenheit von Acetessigsäure viel Aceton. Diejenigen pathologischen Zustände, unter denen nach v. Jaksch der Harn besonders viel Aceton enthält, sind: anhaltend hohes Fieber, Diabetes (doch nicht in allen Fällen und ohne Zusammenhang mit der Zuckerausscheidung), einzelne Magen- und Darm-Carcinome (vor der Inanition und Kachexie), Lyssa und Psychosen mit hochgradiger Aufregung, manche Digestionsstörungen (Autointoxicationen). Dazu kommt noch nach Jufé[6]) die Chloroformnarkose, bei welcher die Acetonausscheidung der Dauer und Intensität der Narkose proportional ist. Besonders geneigt zur Acetonurie sind Kinder; sie tritt hier auf, auch wenn weder Fieber noch Digestionsstörungen bestehen (Jufé). Sehr viel Aceton enthält der Harn im eklamptischen Anfall (Baginsky) und bei den acuten Exanthemen (v. Jaksch).

Von Bildungsweisen des Acetons ausserhalb des Organismus sind erwähnenswerth die bei der Spaltung der Acetessigsäure, sowie die bei der Oxydation von Oxybuttersäure, Glykuronsäure und Eiweiss.

B. *Eigenschaften.* Das Aceton stellt eine dünnflüssige, wasserhelle, bei 56,5° siedende, leicht entzündliche Flüssigkeit von angenehmem, an Essigäther erinnernden Geruche und neutraler Reaction dar, mischt sich mit Wasser, Alkohol und Aether in jedem Verhältniss, löst bei Gegenwart von Alkalihydrat frisch gefälltes Quecksilberoxyd, vereinigt sich wie der Aldehyd mit sauren schwefligsauren Alkalien zu krystallinischen Verbindungen, mit Chlorcalcium zu einer durch Wasser zersetzbaren Verbindung, wird leicht oxydirt, so durch doppelt chromsaures Kali und verdünnte Schwefelsäure zu Essigsäure uud Ameisensäure (oder Kohlensäure), giebt mit Jod und Alkalihydrat Jodoform, färbt sich mit Diazobenzolsulphosäure dunkelroth, ohne Stich ins Blaue (Penzoldt, Petri) und bräunt sich mit Kalihydrat, sowie mit concentrirter Schwefelsäure. —

---

[1]) v. Jaksch, Ueber Acetonurie etc., S. 43.

[2]) G. Rosenfeld, Deutsche med. Wochenschr. 40. 1885; Virchow-Hirsch's Jahresb. 1885. **1.** 268.

[3]) A. Ephraim, Zur physiologischen Acetonurie. Diss. Breslau 1885; Jahresbericht f. Thierchemie 1885. 467.

[4]) Baginsky, Du Bois' Archiv 1887. 349; Archiv f. Kinderheilk. **9.** 1; Deutsche med. Wochenschr. 27. 1887.

[5]) H. Wolpe, Archiv f. exper. Pathol. **21.** 145. 1886.

[6]) Js. Jufé, Ueber das Vorkommen von Aceton etc. Diss. Würzburg 1886. Virchow-Hirsch's Jahresber. 1887. **1.** 254.

Reactionen, welche zum Nachweis des Acetons verwendet werden können, sind folgende; v. Jaksch[1]) hat die 5 ersten näher untersucht und unter einander auf ihre Empfindlichkeit verglichen.

1. Die Jodoformprobe nach Lieben[2]). Aceton giebt mit Jodjodkalium und Alkalihydrat einen gelben Niederschlag von Jodoform. Der Niederschlag, sechsseitige Täfelchen, ist mit Wasserdämpfen flüchtig und setzt sich an den kalten Theilen des Reagensglases wieder krystallinisch ab. Diese Probe ist die empfindlichste. Man erhält den Niederschlag mit nur 0,01 mg Aceton noch in 1—3 Minuten, mit 0,0001 mg in 24 Stunden. Lösungen, welche mehr als 0,01 mg Aceton enthalten, geben den Niederschlag sogleich.

Manchmal scheidet sich das Jodoform statt in Tafeln in Sternen oder amorph ab; beim freiwilligen Verdunsten einer Lösung desselben in alkoholfreiem Aether auf dem Objektträger können sechsseitige Plättchen erhalten werden. Der amorphe Niederschlag kann auch nach Vitali[3]) so auf Jodoform untersucht werden, dass man ihn mit einem Körnchen Kalihydrat und einer grösseren Menge festem Thymol erhitzt. Beim Schmelzen des Thymols nimmt die Masse eine schön violette Färbung an und ihre gleichfalls violette alkoholische Lösung wird auf Zusatz concentrirter Schwefelsäure scharlachroth. Diese Probe gelingt noch mit sehr wenig Jodoform.

Von den vielen Substanzen, welche mit Jodjodkalium und Alkalihydrat gleichfalls Jodoform liefern, kann namentlich der Alkohol zu Verwechselungen Anlass geben. Die Alkoholprobe ist aber viel weniger empfindlich als die auf Aceton, insofern als 7,5 mg Alkohol in der Kälte erst in 6—8 Stunden einen Niederschlag geben. Ueber den Nachweis von Alkohol vrgl. diesen. Durch Destillation unter Zusatz von saurem schwefligsauren Salz lässt sich das Aceton nicht vom Alkohol trennen. Dagegen gelangt man nach Albertoni[4]) (Schmiedeberg) zum Ziele, wenn man die Flüssigkeit nach Zusatz von saurem schwefligsauren Natron mit Weingeist fällt, den Niederschlag auf dem Filter mit reinem Aether wäscht, einige Tage über Schwefelsäure trocknet, nochmals mit Aether wäscht und trocknet und endlich mit kohlensaurem Natron destillirt. Das Destillat enthält das Aceton.

2. Die Jodoformprobe nach Gunning.[5]) Man stellt die Probe an mit einer alkoholischen Jodlösung und Ammoniak, oder, nach le Nobel's Vorschlag, mit einer Auflösung von Jod in Jodammonium. Es tritt neben Jodoform ein schwarzer Niederschlag von Jodstickstoff auf, der beim Stehen der Probe allmälig verschwindet, wobei das Jodoform sichtbar wird. Die Reaction hat vor der Lieben'schen Jodoformprobe den Vorzug, dass sie mit Alkohol kein Jodoform liefert, ist aber nicht ganz so empfindlich wie jene. Zwar erhält man noch mit 0,01 mg Aceton Jodoform, muss dann aber 24 Stunden auf das Verschwinden des Jodstickstoffs warten. Aldehyd giebt nach v. Jaksch die Probe nicht.

1) v. Jaksch, Ztschr. f. klin. Med. 8. 115. 1884; Ueber Acetonurie etc., S. 17.
2) A. Lieben, Ann. d. Ch. u. Pharm., Suppl. Band 7. 236. 1870.
3) Vitali, Rivista di Chim. med. et farm. I. 350. 1883; Jahresber. f. Thierchemie 1883. 72.
4) Albertoni, Archiv f. exper. Pathologie 18. 227. 1884.
5) Gunning, bei Bardy, Journ. de pharm. et de chim. [5] 4. 30. 1881.

3. Die Probe von Reynolds beruht auf dem Vermögen des Acetons frisch gefälltes Quecksilberoxyd zu lösen. Man verfährt nach Gunning[1]) dabei so, dass man Sublimat mit alkoholischer Kalilösung fällt, die Flüssigkeit, welche auf Aceton untersucht werden soll, zusetzt, tüchtig schüttelt und das Filtrat mit Schwefelammon überschichtet. Bei Gegenwart von Aceton entsteht an der Berührungsstelle ein schwarzer Saum von Quecksilbersulphid. Man kann das Filtrat auch nach starkem Ansäuern mit Zinnchlorür auf Quecksilber prüfen. Die Probe ist so empfindlich wie die von Gunning. Nach v. Jaksch löst aber auch Aldehyd grosse Mengen Quecksilberoxyd ohne Reduction.

4. Die Probe von Legal.[2]) Versetzt man eine Acetonlösung mit einigen Tropfen frisch bereiteter gesättigter Nitroprussidnatriumlösung und macht darauf mit Natronlauge alkalisch, so färbt sich die Flüssigkeit rubinroth. Die Färbung verblasst bald zu gelb. Uebersättigt man jetzt mit Essigsäure, so tritt eine carminrothe, bei Gegenwart von viel Aceton eine purpurrothe Färbung ein, welche nach längerer Zeit (48 St.) durch violett in blau übergeht. 0,8 mg Aceton ist die geringste Menge, bei welcher die Probe noch eintritt.

Parakresol wird nach v. Jaksch mit Nitroprussidnatrium und Natronlauge rothgelb, beim Ansäuern mit Essigsäure hellrosa, kann also mit Aceton verwechselt werden. Kreatinin macht mit Nitroprussidnatrium und Natron denselben Farbenwechsel durch wie Aceton, auf Zusatz von Essigsäure bleibt die Flüssigkeit aber zunächst gelb und wird dann allmälig, schneller in der Wärme, grün und blau.

Nach le Nobel[3]) gelingt die Reaction auch bei Anwendung von Ammoniak oder kohlensaurem Ammon, doch tritt hier die Färbung nur sehr langsam ein.

5. Die Indigoprobe von Penzoldt.[4]) Orthonitrobenzaldehyd giebt mit Aceton in alkalischer Lösung Indigo (Baeyer u. Drewsen). Es werden einige Krystalle des Nitrobenzaldehyds in heissem Wasser gelöst, nach dem Erkalten mit der Flüssigkeit, die untersucht werden soll, und mit Natronlauge versetzt. Bei Gegenwart von Aceton färbt sich die Flüssigkeit erst gelb, dann grün und endlich scheidet sich der Indigo (krystallinisch) ab. Man weist ihn unter dem Mikroskop nach oder schüttelt die Probe mit Chloroform, das sich blau färbt. Es müssen wenigstens 1,6 mg Aceton vorhanden sein, wenn die Probe gelingen soll. Alkohol giebt sie nicht, aber Aldehyd.

6. Die Fuchsinprobe von Chautard[5]). Die Probe beruht darauf, dass sich eine durch überschüssige schweflige Säure entfärbte

---

1) Gunning, bei Bardy, Journ. de pharm. et de chim. [5.] **4**. 30. 1881.
2) E. Legal, Breslauer ärztliche Ztschr. 1883. No. 3 u. 4.
3) le Nobel, Archiv f. exper. Pathologie **18**. 9. 1884.
4) Penzoldt, Archiv f. klin. Med. **34**. 132. 1883.
5) P. Chautard, Bulletin de la Soc. chim. **45**. 85. 1886.

Fuchsinlösung durch Aceton, wie durch andere Ketone und die Aldehyde, rothviolett färbt.

Man leitet in eine Lösung von 0,25 g Fuchsin in 500 cc Wasser schweflige Säure bis zur Gelbfärbung und setzt von dem Reagens der Probe zu. Ist Aceton vorhanden, so färbt sich die Flüssigkeit violett.

Die Reaction tritt nach Chautard noch mit $^1/_{1000}$ Aceton ein. Reiner Alkohol giebt sie nicht, aber käuflicher wegen seines Gehalts an Aldehyd, Aceton u. s. w.

C. *Nachweis.* Auf einen reichen Gehalt des Harns an Aceton kann man durch den süsslichen obstähnlichen Geruch desselben aufmerksam werden. Direkt im Harn lässt sich das Aceton mit den Proben von Legal, Penzoldt und Chautard aufsuchen. Doch ist dabei zu berücksichtigen, dass man die Proben direkt nur bekommt, wenn der Harn viel Aceton enthält und dass ferner die Legal'sche Probe auch mit Acetessigsäure eintritt. Die direkte Untersuchung des Harns kann also nur zur vorläufigen Orientirung dienen. Sicher lässt sich das Aceton nur im Harndestillat nachweisen. Man destillirt unter guter Kühlung wenigstens 250 cc Harn, den man mit einigen Kubikcentimetern Säure versetzt hat. Bedient man sich dazu der Schwefelsäure, so darf man von ihr nicht sehr viel verwenden, weil nach Albertoni ein Ueberschuss das Aceton zerstört. Die Hauptmenge des Acetons ist in den ersten 10—20 cc Destillat enthalten. Man prüft dann zunächst mit den empfindlichsten Proben 1—3; die Proben 5 und 6 gelingen nur, wenn einigermassen grössere Mengen vorhanden sind. Die Legal'sche Probe kann zu einer Verwechslung mit Parakresol. das im Destillat enthalten sein kann, und die von Lieben zu einer Verwechslung mit Alkohol führen; tritt jedoch die Lieben'sche Probe sehr bald ein, so darf man sie auf die Gegenwart von Aceton beziehen. Der Harn muss frisch untersucht werden. Die Acetessigsäure liefert bei der Destillation Aceton; man findet bei Gegenwart dieser im Harn Aceton im Destillat, auch wenn der Harn kein präformirtes Aceton enthält.

§ 4. Kohlenhydrate.

Der normale Harn enthält unter ganz physiologischen Verhältnissen immer kleine Mengen von Kohlenhydraten: thierisches Gummi und wohl auch Traubenzucker, diesen jedoch nur in Mengen, welche durch die gewöhnlichen Zuckerreactionen nicht mehr nachweisbar sind. Enthält der Harn Mucin, so wird durch dieses Glykosid der Kohlenhydratgehalt des Harns erhöht. Bei Ueberfüllung des Darms mit Traubenzucker, Milchzucker und Rohrzucker können nach Worm-Müller[1]) kleine direct nachweisbare Mengen von diesen in den Harn übergehen. In

[1]) Worm-Müller, Pflüger's Archiv **34**. 576. 1884.

weiterer Ausführung der Versuche Worm-Müller's hat Hofmeister[1]) nachgewiesen, dass vom Darm aus Galaktose und Milchzucker am Leichtesten in den Harn übertreten, weit schwieriger Dextrose, Lävulose und Rohrzucker. Milchzucker kann auch bei Stauung der Milch in der Brustdrüse im Harn erscheinen. Bei der ammoniakalischen Harngährung verschwindet nach Salkowski[2]) wenigstens ein Theil der normalen Kohlenhydrate aus dem Harn. Unter pathologischen Verhältnissen kann der Harn (bei der Zuckerharnruhr, bei Glykosurie) Traubenzucker, bei Diabetes auch Fruchtzucker und eine zweite linksdrehende zuckerartige Substanz, Laiose, enthalten; es ist in solchem Harn ferner einige Male ein der Stärkegruppe angehöriges Kohlenhydrat, Erythrodextrin oder Glykogen, angetroffen worden.

Allgemeine Kohlenhydrat-Reactionen, welche zum Nachweis von Kohlenhydraten im physiologischen Harn dienen können, sind die Reaction mit Benzoylchlorid und Natronlauge und die Furfurolreactionen.

v. Udránszky bezieht zwar die Bildung brauner huminartiger Substanzen beim Behandeln des Harns mit Säuren auf eine Zersetzung der Kohlenhydrate, zum Nachweis derselben ist diese Reaction jedoch nicht geeignet.

A. Die Reaction mit Benzoylchlorid und Natronlauge. Schüttelt man Harn mit Benzoylchlorid und einer zur Zersetzung dieses hinreichenden Menge Natronlauge, so erhält man nach Baumann[3]) einen Niederschlag von Benzoylverbindungen verschiedener Substanzen, unter denen sich, wie die weitere Untersuchung von Wedenski[4]) gezeigt hat, immer thierisches Gummi und ein dem Traubenzucker ähnlicher Körper vorfinden.

Der Niederschlag bildet nach Wedenski ein schwach gelbliches, undeutlich krystallinisches Pulver, welches bei 40° erweicht und über 60° schmilzt. Nach seiner Zusammensetzung (66,82% C und 5,51 H) steht er in der Mitte zwischen einerseits dem benzoylirten Glykogen (65,33% C und 5,45 H) und Dextrin (64,16% C und 4,63 H) und anderseits dem Gemisch von Traubenzucker-Benzoylestern (68,82% C und 4,95 H), welche man nach Baumann auf gleiche Weise aus Traubenzucker erhält. Beim Erhitzen des Niederschlags mit Natronlauge wird ein Theil desselben relativ leicht, wie die Benzoesäureester des Glykogens und des Dextrins, zersetzt, indem thierisches Gummi in Lösung geht, während der, wie die Benzoylester der Dextrose, der Verseifung widerstehende Antheil nach seiner Lösung in Alkohol Fehling'sche Lösung reducirt und beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in Benzoesäure und eine in der Flüssigkeit lösliche Substanz zerfällt, welche sich gegen Alkalihydrat sowie gegen alkalische Kupferoxyd- oder Wismuthoxydlösung wie Traubenzucker verhält und wieder in Benzoesäureester übergeführt werden kann.

Die Ausbeute an diesen Benzoylestern ist je nach dem Individuum, der Tageszeit und anderen Umständen verschieden; aus 100 cc Harn wurden 0,138—1,309 g der Ester gewonnen.

---

1) F. Hofmeister, Archiv f. exper. Pathol. **25**. 240. 1889.
2) Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 270. 1889.
3) Baumann, Berichte der chem. Gesellsch. **19**. 3220. 1886.
4) H. Wedenski, Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 122. 1888.

B. Die Furfurolreactionen. Zucker und die Kohlenhydrate überhaupt (Guyard[1]) werden durch Schwefelsäure unter Bildung von Furfurol zersetzt. Zum Nachweis dieses empfahl H. Schiff[2]) zuerst das Xylidin; nach v. Udránszky[3]) sind die von Molisch[4]) zum Nachweis von Zucker empfohlenen Reactionen mit Thymol und mit α-Naphtol auch nur Furfurolreactionen und gelten demnach nicht für Zucker allein, sondern für die Kohlenhydrate überhaupt. Jeder normale Harn giebt diese Reactionen.

Das Verhalten des thierischen Gummis ist nicht bekannt. Die Glykuronsäure giebt nach v. Udránszky Furfurolreactionen, nach Molisch[5]) dagegen nicht.

1. Reaction mit α-Naphtol. Setzt man nach Molisch zu 0,5—1 cc Zuckerlösung 2 Tropfen einer 15—20 proc. alkoholischen α-Naphtollösung, schüttelt um und fügt 1—2 Vol. concentrirter Schwefelsäure zu, so nimmt die Probe nach dem Mischen eine tief violette, etwas in's Purpurne gehende Färbung an. Beim Verdünnen der Probe mit Wasser entsteht ein blauvioletter oder tiefblauer Niederschlag, welcher sich in Alkohol und in Aether mit gelblicher, und in Kalilauge mit goldgelber Farbe auflöst; in Ammoniak zerfliesst er zu gelblichbraunen Tröpfchen; in Salzsäure ist er unlöslich. Die Probe gelingt bequem noch mit 0,00001 % Zucker; Lösungen mit nur 0,01 % Zucker geben aber nach Seegen[6]) beim Verdünnen keinen Niederschlag mehr.

Man erhält nach Molisch die Probe mit Traubenzucker, Fruchtzucker, Maltose, Rohrzucker, Milchzucker und Glykosiden. Behandelt man Stärkemehl mit concentrirter Schwefelsäure und dem Reagens unter dem Mikroskop, so färbt sich nach 10—30 Min. nicht das Korn, sondern die Flüssigkeit in seiner Umgebung; beim Erwärmen tritt die Reaction sofort ein. Bei der Reaction mit Zucker ist ein Erwärmen nicht nöthig, weil die Mischung von selbst warm wird. Wie die Stärke verhalten sich auch Baumwolle (Cellulose), was bereits Ihl[7]) gefunden hatte, ferner arabisches Gummi, Dextrin, Lichenin, Glykogen u. s. w.; Inulin färbt sich unter dem Mikroskop sofort. Dagegen erhält man die Reaction nicht mit Inosit, Mannit, Melampyrit, fetten und aromatischen Alkoholen, Aldehyden, Säuren, Fetten, Harzen, Harnstoff, Harnsäure, Xanthin, Kreatinin u. s. w.

Nach v. Udránszky kann man auch so verfahren, dass man unter die Mischung von Zuckerlösung und Reagens die concentrirte Schwefelsäure fliessen lässt. In der Grenzschicht entsteht dann ein grüner Saum, das Produkt der Einwirkung der Säure auf das Naphtol, und darüber nach kurzer Zeit ein dunkelvioletter Ring. Schüttelt man jetzt unter Abkühlung, so erscheint die Flüssigkeit carminroth mit einem Stich ins Blaue und zeigt vor dem Spektroskop einen später verschwinden-

---

1) A. Guyard, Bull. de la Soc. chim. [2] **41**. 289. 1884.

2) H. Schiff, Berichte d. chem. Gesellsch. **20**. 540. 1888.

3) L. v. Udránszky, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 377. 1888.

4) H. Molisch, Monatshefte f. Ch. **7**. 198. 1886; Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1888. 34. u. 49.

5) v. Udránszky, a. a. O. 389; Molisch, Centralbl. a. a. O. 50.

6) Seegen, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1887. 787.

7) A. Ihl, Chemikerzeitung 1885. 226; Ztschr. f. analyt. Ch. **24**. 601; Berichte d. chem. Gesellsch. **18**. Ref. 128.

den schmalen Streifen zwischen D und E, sowie von F an bis an das violette Ende Verdunkelung[1]). Die Reaction ist sehr empfindlich, man erhält sie noch mit einem Tropfen einer 0,06 %igen Traubenzuckerlösung.

2. Thymol giebt nach Molisch in 15—20 proc. alkoholischer Lösung unter gleichen Verhältnissen wie bei der Probe mit α-Naphtol eine zinnober-, bis rubin-, bis carminrothe Farbe der Mischung. Beim Verdünnen mit Wasser wird die Flüssigkeit schön carminroth, und scheidet nach einiger Zeit einen ebenso gefärbten flockigen Niederschlag ab, der sich in Alkohol, in Aether und in Kalilauge mit schwach gelblicher Farbe löst und mit Ammoniak gelb wird. Die Reaction gelingt mit Zucker, Kohlenhydraten und Glykosiden und ist annähernd so scharf wie die mit α-Naphtol.

Man kann, wie Ihl gezeigt hat, statt der Schwefelsäure auch Salzsäure verwenden, und erhält dann nach Molisch beim Kochen fast dieselben Färbungen. Die Reaction ist aber dann nicht so empfindlich; während sich bei Verwendung von Schwefelsäure noch 0,00001 % Zucker auffinden lässt, giebt bei Verwendung von Salzsäure und α-Naphtol eine Traubenzuckerlösung mit 0,01 % kaum noch eine Spur Violettfärbung. Bei Rohrzucker liegt die Grenze bei 0,001 %, also auch verschiedene Zucker verhalten sich nicht gleich.

3. Die Xylidin-Reaction von Schiff stellt man in der Weise an, dass man Papierstreifen mit einer mit ganz wenig Alkohol versetzten Mischung gleicher Volume Xylidin und Eisessig benetzt, sie völlig trocknen lässt und den Furfuroldämpfen aussetzt. Das Papier färbt sich dabei roth. Die Reaction tritt noch ein beim Erwärmen eines Tropfens einer 0,2 proc. Traubenzuckerlösung mit 1 cc Schwefelsäure (v. Udránszky).

C. Leuken[2]) zählt noch eine ganze Reihe von Körpern auf, welche unter denselben Verhältnissen Farbenreactionen geben, wie die hier genannten drei. Es sind deren übrigens noch mehr bekannt.

Normaler Harn verhält sich nach Molisch gegen Thymol und α-Naphtol wie eine Zuckerlösung. Unverdünnter menschlicher Harn giebt nach Seegen noch starke Färbung und beim Verdünnen einen Niederschlag wie eine Zuckerlösung; bei 100facher Verdünnung und Verwendung alkoholischer Reagenslösungen tritt die Reaction nicht mehr ein; wenn man aber statt der Lösung festes α-Naphtol zusetzt, so erhält man nach Molisch selbst bei 100—300facher Verdünnung noch eine erkennbare Reaction, bei noch stärkerer Verdünnung aber nicht mehr. Nach v. Udránszky gelingt die Schiff'sche Reaction in vielen Fällen noch, wenn man nur einen Tropfen Harn mit concentrirter Schwefelsäure erwärmt. Das Thymol ist für den Nachweis von Kohlenhydrat im Harn wenig geeignet, weil die Farbenreaction unter Umständen schwer von der Verfärbung des Harns mit Schwefelsäure allein zu unterscheiden sein kann. Dagegen ist die Violettfärbung mit α-Naphtol sicher zu erkennen, sie tritt schon mit einem einzigen Tropfen eines jeden normalen Harns ein und lässt sich überdem spektroskopisch controliren. Auch gegen Salzsäure und α-Naphtol verhält sich der Harn wie eine Zuckerlösung in auffallender Stärke. Während eine Traubenzuckerlösung von 0,01 % beim Kochen mit concentrirter Salzsäure und α-Naphtol kaum noch eine Spur einer Violettfärbung giebt, zeigt sie Harn selbst in verdünntem Zustand. 1 cc Harn färbt sich dabei mit 1 Tropfen der α-Naphtolösung und 2 cc starker Salzsäure in kurzer Zeit schmutzig violett, viel reiner blau, wenn der Harn mit dem gleichen Volumen Wasser ver-

1) v. Udránszky, a. a. O. 364.
2) C. Leuken, Apothekerztg. 1. 246; Ztschr. f. anal. Ch. 26. 259. 1887.

dünnt war und noch bei 10facher und stärkerer Verdünnung ist die Färbung ganz deutlich. Der Harn giebt sogar in der Kälte in 1—2 Stunden die Reaction, während eine Traubenzuckerlösung von 0,01% farblos bleibt.

Seegen[1]) hat nun darauf aufmerksam gemacht, dass zuckerfreie Eiweisskörper ganz ähnliche Farbenreactionen geben, wie die Kohlenhydrate, und Molisch giebt zu, dass, wiewohl sich die Eiweisssubstanzen in diesen Reactionen von den Kohlenhydraten unterscheiden lassen, dennoch bei blosser Berücksichtigung der Farben eine Verwechslung möglich sei. v. Udránszky hat ferner nachgewiesen, dass man beim Destilliren von Eiweisskörpern mit Schwefelsäure eine Flüssigkeit erhält, welche die Furfurolreactionen giebt. Trotzdem darf man die Farbenreactionen des Harns auf Kohlenhydrate beziehen, da sie v. Udránszky auch in sehr deutlicher Weise mit dem Niederschlag von Benzoylverbindungen aus Harn erhielt.

C. Das Reductionsvermögen des normalen Harns. Normaler Harn reducirt Kupferoxyd und Quecksilberoxyd in alkalischer Lösung und führt bei alkalischer Reaction Orthonitrophenylpropiolsäure in Indigoblau über. Für die Frage nach dem Nachweis der Kohlenhydrate kommen diese Reactionen jedoch entweder gar nicht, oder in nur sehr untergeordneter Weise in Betracht. Das Reductionsvermögen des Harns für Metalloxyde hat wesentlich nur als Fehlerquelle beim Nachweis und der quantitativen Bestimmung des Zuckers analytische Bedeutung.

Mit Fehling'scher Lösung kann man das Reductionsvermögen normalen Harns nur so annähernd bestimmen, dass man, wie zuerst Flückiger[2]) gethan hat, ermittelt, mit wie viel Traubenzuckerlösung von bekanntem Gehalt ein bestimmtes Volumen Harn versetzt werden muss, um ein bestimmtes Volumen Fehling'scher Flüssigkeit geradeauf zu reduciren. Der Unterschied zwischen der für die Fehling'sche Lösung erforderlichen Menge Zucker und der wirklich verbrauchten ergiebt das Reductionsvermögen des Harns, ausgedrückt in Traubenzuckermengen. Je nach den Modificationen dieser Methode hat man verschiedene Werthe gefunden. Nach Flückiger reducirt normaler Harn so stark, wie eine 0,15—0,25%ige Traubenzuckerlösung, nach Salkowski[3]) wie eine 0,4%ige (0,254—0,596), nach Munk[4]) wie eine solche von 0,3%(0,16—0,47%) und in der Regel proportional der Dichte des Harns. Bei der Anwendung von Knapp'scher Lösung beobachtete Worm-Müller[5]) eine Reduction, welche einer Lösung von 0,05—0,4% Zucker gleich kam. Hundeharn reducirt stärker als Menschenharn (Flückiger, Munk), Pferdeharn schwächer (Hagemann[6]).

An der Reduction betheiligen sich von bekannten Harnbestandtheilen die Harnsäure und das Kreatinin. Nach Worm-Müller's[7]) Schätzung entfällt von dem Reductionsvermögen des normalen menschlichen Harns ungefähr 1/4 auf die Harnsäure, ein unbedeutender Theil auf das Kreatinin und 0,01—0,02% auf vergährbare Substanz; Salkowski schätzt die durch Harnsäure und Kreatinin bewirkte Reduction auf 1/6—1/5 der Gesammtreduction. Darnach betheiligte sich, wenn diese Vermuthungen nicht sehr unsicher wären, noch ein gut Theil unbekannter Substanzen an der Reduction. Die von St. Johnson[8]) gemachte Angabe, dass man durch Zusatz von 1/20 Vol. kalt gesättigter Natriumacetatlösung und 1/4 Vol. kalt gesättigter

---

[1]) Seegen, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1887. 802.
[2]) M. Flückiger, Ztschr. f. physiol. Ch. 9. 333. 1885.
[3]) E. Salkowski, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1886. 161.
[4]) J. Munk, Virchow's Archiv 105. 70. 1886.
[5]) Worm-Müller, Pflüger's Archiv 33. 211. 1884.
[6]) Hagemann, Pflüger's Archiv 43. 501. 1888.
[7]) Worm-Müller, Pflüger's Archiv 27. 129.
[8]) G. Stillingfleet Johnson, Proc. of the London Roy. Soc. 42. 365; Chem. News 55. 304. 1887.

Quecksilberchloridlösung mit der Harnsäure und dem Kreatinin alle reducirende Substanz aus dem Harn entfernen könne, habe ich nicht bestätigt gefunden; im Gegentheil gab so behandelter Harn nach der Entfernung des überschüssigen Quecksilbers durch Schwefelwasserstoff beim Kochen mit Fehling'scher Lösung schönere Oxydulniederschläge als vorher.

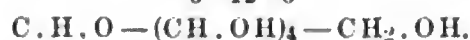
Flückiger hat weiter ermittelt, dass der Harn durch Eindampfen im Wasserbad $^5/_6$ seines Reductionsvermögens verliert, durch Eindampfen bei 60° bis zum Syrup aber nur $^1/_3$. Der reducirende Körper geht in Alkohol über, nicht in Aether, wird durch Barythydrat aus Harn nur zu einem kleinen Theil, aus dem Alkoholauszug in grösserer Menge gefällt; Bleizucker fällt ihn gleichfalls, noch besser Bleiessig und Bleiessig mit Ammoniak, aber nicht vollständig und es geht dabei die Hälfte verloren. Phosphorwolframsäure schlägt ihn theilweise nieder (Kreatinin und Harnsäure). Er kann ferner unter Umständen Kupferoxydul in Lösung halten und der Harnantheil, welcher die reducirende Substanz enthält, liefert bei der Oxydation mit Chromsäure Aceton. Nach v. Udránszky[1]) wird sie durch anhaltendes Kochen mit Salzsäure zerstört.

Die Substanz, welche ausser Harnsäure und Kreatinin die Reduction bewirkt, ist Flückiger geneigt, für eine Glykuronsäureverbindung zu halten, und zwar für eine mit einem stickstoffhaltigen Paarling, etwa von der Art, wie Schmiedeberg[2]) eine solche im Harn angetroffen hat. Es ist aber nicht bekannt, ob dieser Körper reducirt und der von Külz[3]) rein dargestellten Phenylglykuronsäure geht das Reductionsvermögen ganz ab. Wie v. Udránszky[1]) fand, ist die Ausbeute an Huminsubstanz beim Kochen des Harns mit Salzsäure proportional der Menge der reducirenden Substanz, sie könnte demnach auch den Kohlenhydraten nahe stehen.

Das Verhalten des Harns gegen Orthonitrophenylpropiolsäure hat Heckenhayn[4]) untersucht. Er fand, dass alle physiologischen und pathologischen Harne diese Säure beim Erwärmen mit etwas Natronlauge, wie Traubenzuckerlösung, zu Indigo reduciren. Der Körper zersetzt sich in Lösung auch bei einer 100° übersteigenden Temperatur und in Gegenwart von verdünnter Schwefelsäure nicht, wohl aber in stark alkalischer Lösung; er wird durch Kohle nicht zurückgehalten, gefällt durch Bleiessig, dagegen nicht durch Bleizucker und Ammoniak, ist unlöslich in Aether, in absolutem Alkohol, in Aetheralkohol, dagegen leicht löslich in verdünntem Alkohol, und verflüchtigt sich weder bei der Destillation des nativen noch des angesäuerten Harns. Harnsäure und Kreatinin geben die Reaction nicht. Es ist dazu zu bemerken, dass die Orthonitrophenylpropiolsäure nach Baeyer[5]) in alkalischer Lösung durch Indoxyl und Indoxylsäure zu Indigblau reducirt wird und es entsteht so die Frage, ob sich die normaler Weise im Harn vorkommenden Indoxylverbindungen gegen die Säure nicht ebenso verhalten.

I. Traubenzucker.


$C_6H_{12}O_6$.


$C.H.O-(CH.OH)_4-CH_2.OH$.

Synonyme: Harnzucker, Dextrose, Glykose, Krümelzucker.

A. *Vorkommen.* Sorgfältige chemische Untersuchungen lassen es in hohem Grade wahrscheinlich erscheinen, dass der normale Harn bei gewöhnlicher Lebensweise Spuren Zucker enthält. Gestützt wird diese Ansicht durch die physiologische Thatsache, dass nach reichlichem Genuss von

---

[1]) v. Udránszky, Ztschr. f. physiol. Ch. 12. 36. 1888.

[2]) Schmiedeberg, Archiv f. exper. Pathol. 14. 307. 1881.

[3]) E. Külz, Pflüger's Archiv 30. 485. 1883.

[4]) Heckenhayn, Ueber das Vorkommen reducirender Substanzen im Harn. Diss. Erlangen 1887.

[5]) A. Baeyer, Ber. d. chem. Gesellsch. 14. 1745. 1881.

Traubenzucker oder derartigen Substanzen, welche durch die Verdauung leicht in solchen verwandelt werden, im Harn Gesunder vorübergehend Zucker nachweisbar ist.

Unter pathologischen Verhältnissen kommt entweder nur zeitweilig (Glykosurie) oder dauernd (Diabetes mellitus) Traubenzucker im Harn vor. Glykosurie tritt auf nach gewissen operativen Eingriffen, namentlich nach der Verletzung gewisser Nerven (Piqûre von Claude Bernard etc.) bei der Ischias, nach Vergiftung mit Kohlenoxyd, Curare, Amylnitrit etc., vor Allem mit Phloridzin (v. Mering[1]), ferner in der Cholera, nach Durchspülung des Blutgefässsystems mit verdünnter Kochsalzlösung, nach Injection von Zuckerlösung in das Blut etc.

Bei der Zuckerharnruhr ist der Traubenzucker der typische Harnzucker; Mengen von 300 g und darüber in der Tagesmenge gehören nicht zu den Seltenheiten. In schweren Fällen findet er sich in allen zu jeder Tageszeit gelassenen Harnportionen, in den leichten dagegen enthält der Harn hauptsächlich nur nach den grösseren Mahlzeiten oder nach dem Genuss von Kohlenhydraten Zucker.

Die gewöhnlichen Reductionsproben genügen nicht für den Nachweis von Zucker im physiologischen Harn; die sehr empfindlichen Furfurolreactionen sind wieder nicht eindeutig. Der Beweis für die Gegenwart von Zucker im normalen Harn lässt sich nur durch Darstellung desselben aus dem Harn führen.

In dieser Hinsicht ist es zuerst Brücke[2]) gelungen, durch Bleiessig und Ammoniak, weniger gut durch Bleiessig allein, eine Substanz zu fällen, welche Metalloxyde in alkalischer Lösung reducirt und mit Hefe gährt. Bence Jones[3]) fand die fragliche Substanz rechtsdrehend. Abeles[4]) hat diese Versuche in grossem Maassstabe wiederholt und die Kenntniss der Eigenschaften des fällbaren Körpers erheblich erweitert. Die Fällung nahm er zum Theil mit Chlorbleilösung (und Ammoniak) statt mit Bleiessig vor. Es wurde von ihm dargethan, dass der isolirte Körper bei der Gährung neben Kohlensäure auch Alkohol liefert. Einmal erhielt Abeles aus 25 *l* Harn eine Lösung, welche so stark wie eine 0,6%ige Zuckerlösung drehte und bei der Gährung ausser Alkohol 0,103 g Kohlensäure (= 0,2 g Zucker) lieferte. Ein ander Mal wurde in der Lösung des Endprodukts durch Polarisation 0,5%, durch Titriren 0,45% Zucker bestimmt. Endlich wurde aus dem Endprodukt von 300 *l* Harn auch Zuckerkali erhalten, in welchem nach der Polarisation ungefähr 3 g Zucker enthalten waren. Die völlige Reindarstellung des Zuckers misslang. Bei der Beurtheilung der quantitativen Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass die Wiedergewinnung von Traubenzucker nach diesen Methoden mit grossen Verlusten verbunden ist. Auch scheint nur frischer Harn den fraglichen Körper zu liefern. Diese Erfahrungen hat Schilder[5]) dahin ergänzt, dass die durch Bleisalz und Ammoniak fällbare Substanz auch mit Phenylhydrazin eine Verbindung eingeht. Er erhielt aus jedem Harn (von 13 jungen Männern und einem Kind) bei Verarbeitung von nur 200—500 cc Harn neben amorphen Schollen wohl ausgebildete Krystalle vom Aussehen des Glykosazons. Der Schmelzpunkt der Krystalle wurde nicht bestimmt.

---

[1]) v. Mering, Verhandl. des VI. Congresses f. innere Medicin 1887. 349.

[2]) Brücke, Wiener med. Wochenschr. 19. 20. 1858; Sitzungsber. d. math. naturw. Cl. der k. Akad. d. Wissensch. zu Wien **39**. 15.

[3]) H. Bence Jones, Chem. Soc. Quart. Journ. **14**. 22.; Chem. Centralblatt 1862. 633.

[4]) Abeles, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879. 33. 209. 385.

[5]) C. Schilder, Wiener med. Blätter 1886. 384.

Nach einer anderen Methode (durch Benzoylchlorid und Natronlauge) hat Wedenski[1]) eine Substanz vom Verhalten des Traubenzuckers aus normalem Harn isolirt.

In Uebereinstimmung mit diesen Thatsachen stehen die Erfahrungen, welche Worm-Müller[2]) sowohl, als Nylander[3]) über das Verhalten des normalen Harns gegen ihre verbesserten Reductionsmethoden gemacht haben. Worm-Müller[4]) hat in 11 von 60 Harnen Gesunder Spuren reducirender Substanz nachgewiesen und Nylander nach seinem Verfahren in 14 Harnen von 100 verschiedenen Gesunden; von diesen 14 gaben 12 auch die Reaction nach Worm-Müller. Worm-Müller hat ferner gefunden, dass bei der Gährung von normalem Harn mit Bierhefe häufig eine 0,01—0,02, selbst 0,05 % Zucker entsprechende Menge reducirender Substanz verschwindet, ohne dass die reducirende Substanz bei der Gährung immer ganz verbraucht wird. Ihren Werth gewinnen diese Befunde jedoch erst durch die von Brücke und seinen Nachfolgern gemachten Erfahrungen und durch die Thatsache, dass man durch reichliche Aufnahme von Traubenzucker in den Darm Glykosurie hervorrufen kann.

Das Zustandekommen von Glykosurie durch Zufuhr von viel Traubenzucker ist zuletzt von Worm-Müller[5]) und von F. Hofmeister[6]) dargethan worden. Kratschmer[7]) hat in Uebereinstimmung hiermit nach dem Genuss grösserer Mengen von Bier ab und zu (durch Gährung, Polarisation und Reduction) Zucker im Harn nachgewiesen, insbesondere in den nahezu farblosen Harnen von geringer Dichte (1005—1008). Doch fand sich der Zucker nicht bei allen Personen. (Nahrungsglykosurie, Glucosurie alimentaire.)

B. *Eigenschaften.* 1. Der Traubenzucker krystallisirt wasserfrei (aus Aethyl- oder Methylalkohol) und als Hydrat mit 1 Mol. H_2O. Der wasserfreie Zucker wird leicht in völlig farblosen, durchsichtigen Prismen erhalten, die sich zu Büscheln oder harten klingenden Krusten vereinigen; das Hydrat scheidet sich meist in weissen Warzen aus (Krümelzucker). Der wasserhaltige Zucker verliert das Krystallwasser schon unter 100°, während sich der wasserfreie an feuchter Luft unter Aufnahme von Wasser trübt. Das Anhydrid schmilzt bei 144—146°.

2. Er löst sich sehr leicht in Wasser, schwer in kaltem Aethylalkohol, leichter in heissem, langsam, aber in grosser Menge, in Methylalkohol, nicht in Aether. Thierkohle entzieht ihn, wie andere Zucker, nach Bence Jones[8]) sowie Seegen[9]), seiner Lösung in grösserer Menge.

Wasser löst bei 15° 82 Thle. Anhydrid; 90 proc. Alkohol löst bei 17,5° ungefähr 2 Thle. Anhydrid, 70 proc. 8 Thle, 60 proc. 16, 40 proc. 32 Thle. In der Siedehitze löst 90 proc. Alkohol 22 Thle., 60 proc. 136 Thle. Anhydrid. Aether fällt Traubenzucker aus seiner alkoholischen Lösung.

3. Seine Lösungen drehen die Ebene des polarisirten Lichts nach rechts (Dextrose); für das Anhydrid in wässriger Lösung beträgt die spec. Drehung $[\alpha]_D = 52{,}5$.

[1]) Wedenski, Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 122.
[2]) Worm-Müller, Pflüger's Archiv **27**. 110. 1882.
[3]) Nylander, Ztschr. f. physiol. Ch. **8**. 181. 1883/84.
[4]) Worm-Müller, a. a. O. **33**. 212.
[5]) Worm-Müller, a. a. O. **27**. 124 u. **34**. 576.
[6]) F. Hofmeister, Archiv f. exp. Pathol. **25**. 240.
[7]) Kratschmer, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1886. 257.
[8]) Bence Jones, Lancet. **1**. 3; Jan. 1861; Schmidt's Jahrb. **112**. 85.
[9]) Seegen, Pflüger's Archiv **5**. 375. 1872.

Nach den letzten Bestimmungen von Tollens[1]) genauer, für das Anhydrid

$$[\alpha]_D = 52,50 + 0,018796\,p + 0,00051683\,p^2,$$

für das Hydrat

$$[\alpha]_D = 47.73 + 0,015534\,p + 0,0003883\,p^2,$$

wo p den Procentgehalt der Lösung an Zucker bedeutet. Für eine 3 proc. Anhydridlösung wäre demnach $[\alpha]_D = 52,56$, für eine 5 proc. = 52,60. Die Temperatur hat nur einen geringen Einfluss auf die Drehung. Eine in der Kälte frisch bereitete Lösung besitzt eine nahezu doppelt so starke Drehung (Birotation); diese geht in der Kälte in ungefähr 24 Stunden, beim Erwärmen in ungefähr 1/4 Stunde auf die normale zurück. Ebenso erreicht nach Gubbe[2]) eine Dextroselösung nach dem Verdünnen nur allmälig die berechnete geringere Drehung. Eine Lösung in starkem Alkohol behält die Birotation dauernd. Säuren sind nach Jungfleisch und Grimbert[3]) ohne Einfluss auf die spec. Drehung der Dextrose.

4. Verbindungen.

a. Mit Chlornatrium. Aus diabetischem Harn oder aus einer kochsalzhaltigen Traubenzuckerlösung, welche gleiche Moleküle Zucker und Kochsalz enthält, krystallisirt beim Verdunsten Chlornatrium-Traubenzucker $(C_6H_{12}O_6)_2NaCl + H_2O$ in schönen sechsseitigen Doppelpyramiden oder in Rhomboëdern, die 1 cm und darüber gross werden können. Die Verbindung löst sich auch in Methylalkohol und krystallisirt schön aus der Lösung.

b. Traubenzucker-Kali, $C_6H_{11}KO_6$ (Hönig und Rosenfeld[4]), entsteht beim Mischen einer Lösung von Traubenzucker in starkem Alkohol mit alkoholischer Kalilösung als amorpher zusammenfliessender Niederschlag. Derselbe löst sich in Wasser sehr leicht, löst sich auch in schwachem Alkohol; die wässrige Lösung reagirt stark alkalisch und färbt sich beim Stehen an der Luft gelb. — Natron giebt eine ähnliche Verbindung.

c. Auch Kalk und Baryt gehen Verbindungen mit Traubenzucker ein. Nach Scheibler[5]) wird eine Lösung von Dextrose in Methylalkohol durch eine gleichfalls methylalkoholische Barytlösung quantitativ gefällt.

d. Bleiessig fällt nach Brücke[6]) reinen Traubenzucker nicht, wohl aber schlägt Bleiessig aus zuckerhaltigem Harn etwas Zucker nieder; Bleisalze (auch heiss gesättigte Chlorbleilösung, nach Abeles) und Ammoniak fällen den Zucker vollständiger. Der Niederschlag wird beim Stehen, schneller beim Erwärmen roth.

e. Traubenzucker-Kupferhydrat $C_6H_{12}O_6, 5\,Cu(OH)_2$. Eine wässrige Lösung von Traubenzuckerkali giebt mit schwefelsaurem Kupfer einen blauen Niederschlag, der sich bald grün färbt[7]). Versetzt man eine Traubenzuckerlösung mit so viel schwefelsaurem Kupfer und Alkalihydrat, dass auf 1 Mol. Traubenzucker 5 Mol. Kupferhydrat und 11 Mol. Alkalihydrat kommen, so entsteht in der alkalischen Mischung ein blauer Niederschlag, welcher unter Umständen allen Zucker enthält (E. Salkowski[8]), Worm-Müller u. J. Hagen[9]).

---

1) Tollens, Berichte der chem. Gesellsch. **17**. 2234. 1884.
2) O. Gubbe, Berichte d. chem. Gesellsch. **18**. 2210. 1885.
3) E. Jungfleisch und L. Grimbert, Comptes rendus **108**. 145. 1889.
4) M. Hönig u. M. Rosenfeld, Berichte d. chem. Gesellsch. **10**. 871. 1877.
5) Scheibler, bei Leo, Virchow's Archiv **107**. 109. 1887.
6) Brücke, Sitzungsber. d. mathem.-naturw. Cl. der Akad. d. Wissensch. zu Wien **39**. 10.
7) Heintz, Zoochemie, 562.
8) E. Salkowski, Pflüger's Archiv **6**. 220. 1872; Ztschr. f. physiol. Ch. **3**. 79. 1879.
9) Worm-Müller u. J. Hagen, Pflüger's Archiv **22**. 339.

Der Niederschlag entsteht nach:



$$C_6H_{12}O_6 + 5\,CuSO_4 + 10\,NaHO = C_6H_{12}O_6.\ 5\,Cu(OH)_2 + 5\,Na_2SO_4.$$

Der Ueberschuss von 1 Mol. NaHO ist nach Salkowski nöthig, weil nach seinen Versuchen 1 Mol. $CuSO_4$ durch 2 Mol. NaOH in der Kälte nicht vollständig zersetzt wird. Wenn der Zucker möglichst vollständig in den Niederschlag übergehen soll, darf der Zuckergehalt der Gesammtmischung nach Salkowski nicht viel unter 1 %, höchstens auf 0,5 % sinken; auch muss die Mischung einige Zeit stehen. Verdünnt man die Flüssigkeit erheblich, oder filtrirt man sofort nach der Fällung, so enthält das Filtrat noch Zucker und Kupferoxyd. Der Niederschlag giebt beim Auswaschen Zucker ab und zersetzt sich unter theilweiser Reduction des Kupferoxyds.

Die Verbindung löst sich in Natron- oder Kalilauge zu einer lazurblauen Flüssigkeit. Eine ebensolche Lösung erhält man, wenn man zu einer Traubenzuckerlösung Alkalihydrat und Kupfervitriol hinzufügt, vom Alkalihydrat aber selbstverständlich mehr, als das Kupfersulphat zur Bildung von Kupferhydrat verlangt. Wieviel Mol. $Cu(OH)_2$ auf 1 Mol. Zucker dabei in Lösung gehen, ist abhängig von der Concentration der Lauge und von der Reihenfolge, in welcher die Substanzen zusammengemischt werden.

Setzt man zu einer Mischung von Zucker und schwefelsaurem Kupfer 1 proc. Natron- oder Kalilauge im Ueberschuss hinzu, so löst sich nach Worm-Müller und J. Hagen[1]) von dem entstandenen Kupferhydrat auf 1 Mol. Zucker 3 Mol. Kupferhydrat, bei Zusatz von 2 proc. Lauge 3,5 $Cu(OH)_2$, bei Zusatz von 4 proc. Lauge 5 $Cu(OH)_2$, bei 16 proc. Lauge 7 $Cu(OH)_2$. Mehr Kupferhydrat ist überhaupt nicht in Lösung zu bringen. Dass sich in der starken Lauge mehr Kupferhydrat löst, als der Verbindung $C_6H_{12}O_6$, 5 $Cu(OH)_2$ entspricht, scheint von der Löslichkeit des Kupferhydrats in starker Kalilauge für sich verursacht zu sein. Fügt man der Zuckerlösung erst Alkalilauge und dann Kupfersulphat hinzu, so gehen auch bei Anwendung 16—32 proc. Lauge nur 3 Mol. Kupferhydrat in Lösung.

f. Schüttelt man eine wässrige Traubenzuckerlösung mit Benzoylchlorid und einem Ueberschuss von Natronlauge, so bildet sich nach Baumann[2]) in Wasser und in der Lauge unlöslicher Benzoyltraubenzucker.

In einem Versuche verwendete Baumann auf 1 Mol. Zucker ungefähr 9 Mol. Benzoylchlorid und 18 Mol. Natronhydrat (5 g Zucker, 210 cc Natronlauge von 10 % und 30 cc Benzoylchlorid). Wird das Chlorid der alkalischen Mischung auf einmal hinzugefügt, so wird eine Verbindung von nahezu der Zusammensetzung der Tetrabenzoylglykose erhalten. Sie war weiss, undeutlich krystallinisch, schmolz bei 60—64°, löste sich leicht in Aether, in Alkohol und in Benzol. Setzt man das Chlorid nach und nach zu, so entstehen flüssige oder halbflüssige Produkte, welche dem Dibenzoyltraubenzucker ähnlich sind. Die mehrfach benzoylirten Verbindungen werden beim Kochen mit Säuren und Alkalien nur langsam zerlegt, nach Wedenski[3]) durch Säuren leichter als durch Alkalien, und liefern dabei neben Benzoesäure wie es scheint andere Produkte als der Zucker für sich, bei der Zersetzung mit Säure nach Wedenski jedoch einen reducirenden Körper. Fehling'sche Flüssigkeit reduciren sie nicht, die ein- oder zweifach benzoylirten dagegen noch ziemlich leicht. Wiewohl die Ausbeute keine vollständige ist, liefern doch 1—2 mg Traubenzucker in 100 cc mit 2 cc Benzoylchlorid und der entsprechenden Natronmenge noch einen sehr bemerkbaren flockigen Niederschlag.

---

[1]) Worm-Müller u. J. Hagen, Pflüger's Archiv **17**. 601; **22**. 322.

[2]) E. Baumann, Berichte d. chem. Gesellsch. **19**. 3218. 1886.

[3]) H. Wedenski, Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 126. 1888.

g. Mit Phenylhydrazin vereinigt sich nach E. Fischer[1]) der Traubenzucker, bei Gegenwart der Basis als essigsaures Salz, in der Kälte zu farblosem leicht löslichen Dextrosephenylhydrazin.



$$C_6H_{12}O_6 + C_6H_5.N_2H_3 = C_6H_{12}O_5.N_2H.C_6H_5 + H_2O.$$

In der Wärme des Wasserbades nimmt diese Verbindung noch ein Mol. Phenylhydrazin auf und wird zu Phenylglykosazon $C_{18}H_{22}N_4O_4$:

$$C_6H_{12}O_5.N_2H.C_6H_5 + C_6H_5.N_2H_3 = C_6H_{10}O_4(N_2H.C_6H_5)_2 + H_2 + H_2O.$$

Der Wasserstoff wird dabei nicht frei, sondern führt ein zweites Molekül Phenylhydrazin in Anilin und Ammoniak über



$$C_6H_5.N_2H_3 + H_2 = C_6H_5.NH_2 + NH_3.$$

Das Pflanzenglykosazon bildet gelbe, häufig zu Drusen angeordnete Nadeln, schmilzt in reinem Zustande bei 204—205° unter Gasentwickelung, löst sich schwer in Wasser, schwer in heissem absoluten, leichter in heissem 60 proc. Alkohol, und scheidet sich aus der mit Wasser versetzten alkoholischen Lösung beim Entweichen des Alkohols wieder in Nadeln ab. Es löst sich nach Fischer u. Tafel[2]) auch in Eisessig und diese Lösung dreht die Ebene des polarisirten Lichtes links. Die Verbindung reducirt in Wasser suspendirt alkalische Kupferoxydlösung, wie der Zucker und das Phenylhydrazin für sich. Es wird nicht aller Zucker gefällt, doch entstehen die Krystalle noch aus einer Lösung von 0,1 g Traubenzucker in 50 cc Wasser. Bei der Behandlung mit Zinkstaub und Essigsäure in gelinder Wärme wird das Phenylglykosazon nach E. Fischer[3]) in Isoglycosamin $C_6H_{11}O_5.NH_2$ übergeführt, und dieses liefert bei der Einwirkung von Kaliumnitrit auf sein Oxalat nach Fischer und Tafel nicht Dextrose, sondern Levulose. Durch rauchende Salzsäure wird das Phenylglykosazon nach Fischer[4]) in Phenylhydrazin und einen Körper mit der Gruppe —CO—C.O.H Oxyglykose oder Glykoson verwandelt, welcher durch Zinkstaub und Essigsäure vorzugsweise wieder zu Levulose reducirt wird.

h. Die dem Phenylglykosazon analogen Verbindungen der Dextrose mit aromatischen Aminen und Diaminen haben noch keine analytische Bedeutung erlangt.

5. Zersetzungen. a. Erwärmt man eine Traubenzuckerlösung mit Natron- oder Kalilauge, so färbt sie sich schon unter der Siedehitze gelb bis dunkelbraun, die Intensität der Färbung ist abhängig von dem Gehalt der Mischung an Zucker und an Alkalihydrat (Moore[5]), Heller[6]). Die Reaction tritt auch bei gewöhnlicher Temperatur ein, aber viel langsamer. — Mucin giebt dieselbe Reaction.

Nach Worm-Müller und Hagen genügt auf 1 Mol. Zucker schon 1 Mol. Alkalihydrat, um die Bräunung hervorzurufen, wobei die Flüssigkeit neutral werden kann. Auch die kohlensauren Alkalien bewirken die Farbenveränderung, aber viel schwächer als die Laugen und in noch geringerem Grade wirkt das Ammoniak. Die alkalischen Erden färben die Zuckerlösung in der Wärme gleichfalls dunkler. Kalkwasser bewirkt nur Gelbfärbung und die Flüssigkeit nimmt bald eine neutrale Reaction an, Kalkmilch färbt dunkler, weil an Stelle des neutralisirten Kalkhydrats anderes in Lösung geht und es entsteht dabei ein braungelber Niederschlag. Blei-

---

1) E. Fischer, Berichte d. chem. Gesellsch. **20**. 821. 1887; **17**. 579. 1884.
2) E. Fischer u. J. Tafel, Berichte d. chem. Gesellsch. **20**. 2568. 1887.
3) E. Fischer, Berichte **19**. 1920. 1886.
4) E. Fischer, Berichte **21**. 2631. 1888; **22**. 87. 1889.
5) John Moore, Lancet II. 26. September 1844.
6) F. Heller, dessen Archiv **1**. 212. (November) und 292. 1844; **4**. 310.

oxyd giebt nach Rubner[1]) mit zunehmender Concentration der Zuckerlösung einen fleischfarbenen oder rosenrothen Niederschlag.

Welcher chemischer Vorgang der Reaction zu Grunde liegt, lassen die beobachteten Thatsachen noch nicht völlig beurtheilen. Kühne[2]) hat zuerst beobachtet, und Worm-Müller und Hagen[3]) haben bestätigt, dass Traubenzucker in Berührung mit schwacher Lauge, beim Erwärmen sowie auch in gewöhnlicher Temperatur, eine Substanz liefert, welche schon in der Kälte alkalische Kupferhydratlösung reducirt. Emmerling und Loges[4]) haben dann höchst wahrscheinlich gemacht, dass diese Substanz Acetol $CH_3 - CO - CH_2.OH$ (Acetonalkohol, Acetylcarbinol, Brenztraubenalkohol) ist.

Weiter ist von Hoppe-Seyler[5]) in dem braunen Produkt neben wenig Brenzkatechin und Ameisensäure viel Gährungsmilchsäure nachgewiesen worden; Nencki u. Sieber[6]) erhielten in einem solchen Versuch 41% des Zuckers an Milchsäure, daneben noch eine nicht in Aether aber in Alkohol lösliche amorphe Säure, welche ein amorphes Barytsalz lieferte. Rochleder u. Kawalier[7]) wiesen Aceton nach. Unter den bei der Einwirkung von Kalk entstehenden Produkten sind Saccharinsäure und gleichfalls Milchsäure aufgefunden worden (Péligot, Kiliani[8]); dabei scheint nach Scheibler[9]) auch Acetol zu entstehen. Gautier[10]) erhielt bei der Einwirkung von Barythydrat auf Glykose bei 240° Ameisensäure, Essigsäure, Oxalsäure, Brenzkatechin und Protokatechusäure in geringen Mengen, ausserdem eine syrupartige Säure mit krystallisirendem Zinksalz, die jedoch nicht bloss Milchsäure zu sein scheint.

Das Acetol liefert bei der Oxydation mit Kupferoxyd nach Breuer u. Zincke[11]) wider Erwarten nicht Brenztraubensäure $CH_3 - CO - COOH$, sondern Gährungsmilchsäure $CH_3 - CH.OH - COOH$, bei der Oxydation mit Kalichromat und Schwefelsäure Kohlensäure und Essigsäure. Da nun die Flüssigkeit während der Einwirkung der Lauge auf den Zucker Sauerstoff aus der Luft aufnimmt, nach Nencki und Sieber[12]) auf ein Mol. Zucker ungefähr ein Mol. O_2, so erklärt sich die Bildung der Milchsäure, Ameisensäure, Essigsäure und wohl auch die der Oxalsäure.

Woraus jedoch die bei der Reaction wesentlichen Substanzen bestehen und wie ihre Bildung zu Stande kommt, ist noch unbekannt.

b. Eine Lösung von Traubenzucker-Kupferhydrat in Kali- oder Natronlauge (vgl. B. 4. e. S. 43) scheidet beim Erwärmen sogleich einen gelben oder rothen Niederschlag von Kupferoxydul ab (Becquerel[13]), Trommer[14]).

Der gelbe Niederschlag ist Kupferoxydulhydrat; er entsteht in schwach alkalischer Flüssigkeit und bleibt lange suspendirt, während sich der rothe Nieder-

---

1) M. Rubner, Ztschr. f. Biol. **20**. 397. 1884.
2) Kühne, Lehrbuch der physiol. Ch. 1868. 518.
3) Worm-Müller u. J. Hagen, Pflüger's Archiv **22**. 391. 1880.
4) A. Emmerling u. G. Loges, Pflüger's Archiv **24**. 184. 1881; Ber. d. chem. Gesellsch. **16**. 837. 1883.
5) F. Hoppe-Seyler, Tübinger Untersuchungen 1871. 586; Ber. d. chem. Gesellsch. **4**. 436. 1871.
6) Nencki u. Sieber, Journ. f. prakt. Ch. [2] **24**. 498. 1881.
7) Rochleder u. Kawalier, Journ. f. prakt. Ch. **94**. 403.
8) Péligot, Comptes rendus **89**. 918; **90**. 1141; Berichte d. chem. Gesellsch. **13**. 196. u. 1364. 1880. — Kiliani, Berichte d. chem. Gesellsch. **15**. 701. 1882.
9) Scheibler, Ber. d. chem. Gesellsch. **13**. 2213. 1880.
10) A. Gautier, Bull. de la Soc. chim. [2] **31**. 530; Chem. Centralbl. 1879. 531.
11) A. Breuer u. Th. Zincke, Ber. d. chem. Gesellsch. **13**. 637. 1880.
12) Nencki u. Sieber, Journ. f. prakt. Ch. [2] **26**. 3. 1882.
13) A. C. Becquerel, Ann. de Chim. et de Phys. [2] **47**. 15. 1831.
14) Trommer, Ann. d. Chem. u. Pharm. **39**. 360. 1841.

schlag. Kupferoxydul-Anhydrid, in stark alkalischer Lösung bildet und schnell absetzt. — Concentrirte Traubenzuckerlösung reducirt das Kupferhydrat beim Sieden nach Monnet[1]) bis zu metallischem Kupfer.

Die Menge Kupferoxyd, welche durch 1 Mol. Traubenzucker in alkalischer Lösung zu Oxydul reducirt wird, kommt unter den günstigsten Verhältnissen 5 Mol. nahe, entspricht aber diesem Verhältniss, wie überhaupt einem stöchiometrischen Verhältnisse, keineswegs genau, woraus folgt, dass bei der Trommer-schen Probe die Oxydation des Zuckers nicht bloss nach einer Art vor sich geht. Das Verhältniss, in welchem das Kupferoxyd durch den Zucker reducirt wird, ist nach Soxhlet[2]) vor Allem abhängig von der Concentration der Kupferlösung; setzt man zu einer 1 proc. Lösung von wasserfreiem Traubenzucker genau so viel einer alkalischen Kupferhydratlösung mit 34,639 g krystallisirtem Kupfervitriol im Liter (Fehling'sche Lösung), als der Zucker gerade zu reduciren vermag, so werden zur Oxydation von 1 Mol. Zucker 5,26 Mol. Kupferoxyd verbraucht, während unter sonst gleichen Verhältnissen 1 Mol. Zucker bei der Oxydation mit einer eben solchen, aber auf das 5 fache Volumen verdünnten Kupferlösung durch 5,055 Mol. Kupferoxyd reducirt wird.

Stellt man sich die Lösung von Zucker und Kupferhydrat in Alkalilauge in der Weise dar, dass man die Zuckerlösung zuerst mit Alkali stark alkalisch macht und darauf mit so viel Kupfervitriol versetzt, dass sich der entstehende Niederschlag von Kupferhydrat gerade noch löst, so enthält die Flüssigkeit nach B. 4. e. S. 44 mehr Zucker, als durch das Kupferoxyd oxydirt werden kann, und der Rest Zucker wird wie bei der Moore'schen Probe zersetzt: die Flüssigkeit färbt sich bei starkem Erhitzen braun und das Kupferoxydul erscheint dann dunkel kupferroth. Dieser Nebenreaction lässt sich dadurch vorbeugen, dass man der Flüssigkeit so viel Kupfersulphat hinzufügt, dass sich das Kupferhydrat nicht mehr völlig löst; denn auch unter diesen Umständen werden nach Worm-Müller u. Hagen von 1 Mol. Zucker 5 Mol. Kupferhydrat oder etwas mehr reducirt, mag sich das Kupferhydrat schon im Beginn der Reaction völlig in Lösung befinden oder nicht. Ein grösserer Ueberschuss von Kupferhydrat beeinträchtigt die Reinheit der Reaction aber insofern, als das Kupferhydrat, welches nicht mehr reducirt werden kann, beim Kochen der Flüssigkeit in ein wasserärmeres Hydrat $2\,CuO, Cu(OH)_2$ übergeht, ein schwarzer voluminöser Niederschlag, welcher wenig Kupferoxydul ganz verdecken kann. — Setzt man umgekehrt der Zuckerlösung erst Kupfervitriol und dann Lauge zu, so kann sich zwar im Verhältniss zum Zucker mehr Kupferhydrat lösen, aber es kann auch hier, und zwar noch leichter, das Maass des Kupfersulphatzusatzes überschritten werden und schwarzes Kupferoxyd entstehen.

Diesem Uebelstande kann man ausweichen, wenn man dafür sorgt, dass der Ueberschuss von Kupferhydrat, welcher von dem Zucker nicht mehr gelöst oder nicht mehr reducirt werden kann, durch eine andere Substanz in Lösung erhalten wird, welche das Kupferoxyd nicht reducirt; als solche eignen sich neutrale weinsaure Salze (Fehling) oder Glycerin (Kletzinsky, Löwe) u. a. Man löst Seignettesalz (weinsaures Kali-Natron) in Wasser, macht die Flüssigkeit mit Natron- oder Kalilauge alkalisch und tröpfelt unter Umschütteln Kupfervitriollösung zu, bis die Flüssigkeit dunkelblau ist; sie muss alles zugesetzte Kupferoxyd in Lösung enthalten und darf beim Kochen kein schwarzes Kupferoxyd abscheiden, was sie thut, wenn sie zu wenig weinsaures Salz enthält. Auch muss sie immer frisch bereitet werden, weil alte Lösung beim Kochen für sich Kupferoxydul abscheiden kann. Stellt man mit solcher Lösung die Probe an, so wird das den Umständen nach mögliche Maximum an Kupferoxyd reducirt.

Eine bereits mit Alkalihydrat gekochte Zuckerlösung reducirt auf nachträglichen Zusatz von Kupferhydrat schwächer als vorher oder gar nicht mehr.

---

[1]) Monnet, Bull. de la Soc. chim. [2] **51**. 83. 1889.
[2]) F. Soxhlet, Journ. f. prakt. Chem. [2] **21**. 254.

Der Zucker wird auch bei Abwesenheit von Alkalihydrat durch Kupferhydrat in der Siedehitze oxydirt, aber sehr langsam (Worm-Müller u. Hagen[1]), Habermann und Hönig[2]).

Die Temperatur, bei welcher die Reduction vor sich geht, ist nach Worm-Müller und J. Hagen abhängig von der Concentration der zugesetzten Lauge. Enthält die Flüssigkeit auf 1 Mol. Zucker und 5 Mol. Kupferhydrat nur 1 Mol. Alkalihydrat, so muss man stundenlang kochen, um alles Kupferoxyd zu reduciren, während ein Zusatz von 2 Mol. Alkalihydrat die Kochdauer auf einige Minuten abkürzt. Bei Zusatz von noch mehr Alkalihydrat erfolgt die Reduction schon unterhalb der Siedehitze, ja schon bei gewöhnlicher Temperatur; aber sie tritt um so langsamer ein, je niederer die Temperatur ist, und es wird nicht mehr das Maximum der Reduction erreicht.

Die Probe ist ausserordentlich empfindlich. Trommer konnte durch dieselbe noch $^1/_{100000}$, selbst $^1/_{1000000}$ Zucker nachweisen. Unter den günstigsten Bedingungen fanden Worm-Müller und J. Hagen[3]) beim Kochen mit der Trommer'schen Probe noch 0,025 mg, mittelst Fehling'scher Flüssigkeit noch 0,008 mg Zucker in 1 cc, bei gewöhnlicher Temperatur noch 3 mg in 5 cc (0,06 %), Seegen[4]) in der Kälte nicht weniger als 0,1 %, bei Anwendung von Fehling-scher Flüssigkeit Müller u. Hagen aber noch kleinere Mengen.

Die Reaction tritt auch noch ein bei Gegenwart von kohlensaurem Alkali oder von Ammoniak, bei Anwesenheit von Ammoniak statt Alkalihydrat oder Alkalicarbonat, aber erst nach längerem Kochen. Die Flüssigkeit entfärbt sich und das Kupferoxydul bleibt in Lösung; sie wird weiterhin gelb, dann von der Oberfläche aus grün oder blau, weil sich das in Lösung befindliche Oxydul durch den Sauerstoff der Luft wieder zu Kupferoxyd oxydirt, das dann gleichfalls in Lösung bleibt; endlich kann sich die Flüssigkeit auch beim fortschreitenden Entweichen von Ammoniak oder beim Erkalten oder Verdünnen durch ausfallendes Oxydul trüben. Enthält die Flüssigkeit viel mehr Kupferhydrat, als der Zucker zu reduciren vermag, dann bleibt sie blau und es hat den Anschein, als ob gar keine Reduction stattgefunden habe. Alle diese Erscheinungen können auch bei Anstellung der Probe unter Zusatz von Natron- oder Kalilauge eintreten, wenn die Zuckerlösung zugleich Ammonsalze enthält. Die Reduction erfolgt aber noch schnell, wenn der Probe mehr Alkalihydrat zugefügt worden ist, als zur völligen Zersetzung des Ammonsalzes nöthig war. Das Kupferoxydul kann auch ganz oder theilweise in Lösung bleiben, wenn die Flüssigkeit Substanzen enthält, die selbst oder deren Zersetzungsprodukte das Oxydul zu lösen vermögen, wie Kreatin, Kreatinin, Harnsäure, Eiweisskörper. Eine solche Flüssigkeit verhält sich dann ganz so wie eine Lösung des Oxyduls in Ammoniak. Sehr viel starke Lauge bildet nach Worm-Müller und Hagen aus dem Zucker Substanzen, welche Kupferoxydul lösen.

Auch unter ganz normalen Verhältnissen kann es unter Umständen Schwierigkeiten machen, kleine Mengen Oxydul, namentlich in gefärbten Flüssigkeiten (Fehling'scher Flüssigkeit) zu erkennen. Das in der Flüssigkeit suspendirte Oxydul nimmt man am Besten wahr, wenn man die Flüssigkeit (durch Tageslicht) hell beleuchtet und sie gegen einen dunklen Hintergrund hält; sie zeigt dann einen röthlichen Schimmer. Das Oxydul setzt sich aus der Flüssigkeit endlich ab und man findet es auf dem Boden des Reagensglases, wenn die auf- und abströmende heisse Flüssigkeit durch Erkalten zur Ruhe gekommen ist; das Absitzen des Oxyduls lässt sich daher beschleunigen durch Abkühlen der Flüssigkeit.

Wie durch Zucker wird alkalische Kupferoxydlösung auch reducirt durch andere im normalen oder pathologischen Harn vorkommende Substanzen; dies thun Harnsäure, Kreatinin und Kreatin, Allantoin, Mucin, Brenzkatechin und Hydrochinon, Uroleucinsäure, Gallenfarbstoff, Urobilin, Glykuronsäure-

---

1) Worm-Müller u. Hagen, Pflüger's Archiv **22**. 349.

2) J. Habermann und M. Hönig, Monatshefte f. Chemie **3**. 651. 1882.

3) Worm-Müller u. J. Hagen, Pflüger's Archiv **22**. 374.

4) Seegen, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875. 323.

verbindungen, vielleicht auch das Indican etc.; ebenso finden sich nach Einverleibung von Benzoësäure, Salicylsäure, Oxalsäure, Terpentinöl (Vetlesen[1]), Copaivabalsam (Quincke[2]), Glycerin, sowie nach Vergiftung mit Kalilauge, Schwefelsäure, Arsen (v. Jaksch[3]), Kupferoxyd reducirende Substanzen im Harn.

Die Harnsäure verhält sich nach Worm-Müller[4]) jedoch dem Zucker nicht ganz gleich, weil sie die alkalische Kupferlösung bei 60—70° nicht reducirt, was dagegen der Zucker thut. Das Kreatinin reducirt gut erst nach längerem Kochen, jedoch auch unterhalb der Siedehitze, bei 60° aber nur schwach und unvollständig; es ist im Stande, etwas mehr Kupferoxydul in Lösung zu erhalten, als es selbst zu bilden vermag.

Das Wesen der Oxydation des Zuckers durch Kupferhydrat ist nicht besser bekannt, als die Veränderung, welche der Zucker bei der Zersetzung durch die Hydrate der Alkalien und der alkalischen Erden erleidet. (B. 5. a; S. 46). Beide Processe sind einander insofern ähnlich, als bei beiden auf 1 Mol. Zucker nahezu gleichviel Sauerstoff aufgenommen wird, nämlich bei der Einwirkung der Hydrate allein 1 Mol. O_2 (aus der Atmosphäre), bei der Oxydation mit Kupferhydrat (aus diesem) $2^1/_2$ Atom O. Sie unterscheiden sich aber insofern, als bei der Oxydation nicht die braunen Substanzen auftreten wie bei der Alkalieinwirkung und dass bei der Oxydation andere Produkte entstehen. Claus[5]) erhielt Ameisensäure, Essigsäure, vielleicht Tartronsäure und mehrere andere syrupförmige Säuren, welche sich beim Concentriren ihrer Lösung selbst im Vacuum über Schwefelsäure sehr dunkel färbten und beim Erhitzen für sich oder mit verdünnter Schwefelsäure Oxalsäure bildeten; die Tartronsäure entstand in sehr kleiner Menge. Auch schien sich ein gummiartiger Körper zu bilden. Habermann u. Hönig[6]) erhielten aus reiner Dextrose (ebenso wie aus Levulose) Kohlensäure, Ameisensäure, Glykolsäure und eine oder mehrere nicht näher untersuchte Säuren; die Maltose lieferte ausserdem vielleicht noch Glycerinsäure, die Galaktose noch Milchsäure und flüchtige Säuren. Tartronsäure und den gummiartigen Körper, der in den Versuchen von Claus vielleicht von einer Verunreinigung des Zuckers herrührte, haben sie dagegen nicht angetroffen. Indess unterscheiden sich die beiden Resultate nicht wesentlich, da die Tartronsäure COOH—CH.OH—COOH leicht in Kohlensäure und Glykolsäure CH_2.OH—COOH zerfällt. Dazu stellte Claus noch fest, dass sich aus 1 Mol. Zucker mit Ausschluss der Kohlensäure nur so viel Säuren bilden, als 1 Mol. KHO neutralisiren.

In Bezug auf die Oxydation des Milchzuckers und der Maltose durch Kupferoxyd machte Herzfeld[7]) die merkwürdige Beobachtung, dass bei der Einwirkung von Fehling'scher Flüssigkeit auf diese Zucker, dagegen nicht beim Kochen mit Kupferhydrat und Lauge für sich, eine für sich nicht weiter oxydirbare glykosidartige Substanz entsteht, welche, wie die Arabinsäure Scheibler's, beim Kochen mit Salzsäure wieder einen reducirenden Körper liefert.

c. Eine schwache Lösung von essigsaurem Kupfer (0,5—4 %), welcher 1 % Essigsäure zugesetzt ist, scheidet beim Kochen mit Traubenzucker Kupferoxydul aus (beim Kochen mit Milchzucker dagegen nicht) (Barfoed[8]).

---

1) H. J. Vetlesen, Pflüger's Archiv **28**. 478. 1882.
2) H. Quincke, Archiv f. exp. Pathol. **17**. 277. 1883.
3) R. v. Jaksch, Ztschr. f. klin. Med. **11**. 22. 1886.
4) Worm-Müller, Pflüger's Archiv **27**. 47. 63. 81. 1882.
5) Ad. Claus, Ann. d. Ch. u. Pharm. **147**. 114. 1868; Journ. f. prakt. Ch. [2] **4**. 63. 1871.
6) J. Habermann u. M. Hönig, Monatshefte f. Ch. **3**. 651. 1882; **5**. 208. 1884.
7) A. Herzfeld, Ann. d. Chem. **220**. 220. 1883.
8) Barfoed, Journ. f. prakt. Chem. [2] **6**. 334. 1872; Ztschr. f. analyt. Chem. **12**. 27.

Wenn man zu einer heissen Lösung von Kupfersulphat Traubenzucker setzt und dann ein Acetat, so erfolgt die Reduction auch. — Der Harn enthält Substanzen, welche das essigsaure Kupfer noch leichter reduciren, wie der Traubenzucker, die aber kein Zucker sind (Worm-Müller[1]).

d. Versetzt man eine Zuckerlösung mit dem gleichen Volumen einer Lösung von kohlensaurem Natron (3 Theile Wasser und 1 Theil krystallisirtes Salz), fügt etwas basisch salpetersaures Wismuth hinzu und kocht eine Zeit lang, so wird das Wismuthoxyd unter Schwarzfärbung (zu metallischem Wismuth?) reducirt (Böttger[2]).

Man bemerkt dabei die Schwärzung schon an dem auf dem Boden des Reagensglases liegenden Wismuthsalz; ein in Lösung gegangener Theil Wismuthoxyd scheidet sich bei längerem Erhitzen als schwarzer Niederschlag aus. Bei Verwendung von Natron- und Kalilauge statt des Carbonats bedarf es zur Reduction nur schwachen und kurzen Erwärmens. Statt des basischen Salzes kann man auch die Lösung eines Wismuthsalzes (Nitrat, Jodwismuth-Kalium) hinzufügen, jedoch nur soviel, dass auf Zusatz von Lauge nur ein mässiger Niederschlag von Wismuthhydrat entsteht. Es ist dann ein Theil des Wismuthhydrats in der zuckerhaltigen Flüssigkeit gelöst und der Niederschlag geht beim Erwärmen noch ganz oder theilweise in Lösung. Beim Kochen scheidet sich dann, in der Regel wenn die Flüssigkeit schon braun geworden ist, der schwarze, die ganze Flüssigkeit füllende feine Niederschlag plötzlich aus. Bei beiden Arten der Probe kann ein grosser Ueberschuss an Wismuthoxyd, wenn wenig davon reducirt wird, den schwarzen Niederschlag ganz oder theilweise verdecken.

Ebenso lässt sich eine alkalische Lösung von Wismuthoxyd in weinsaurem Salz und Alkalihydrat verwenden, wie sie zuerst von Francqui und Van de Vyverre[3]) und von Almén[4]) hergestellt, später von Nylander zu seiner Zuckerprobe verwendet wurde. (Almén löste 2 g Wismuthsubnitrat und 4 g Seignettesalz in 100 g Kalilauge von 1,33 Dichte = 28 % K_2O.)

Von Harnsäure, Kreatinin, Brenzkatechin, Hydrochinon wird das Wismuthoxyd in Almén'scher Lösung nicht reducirt, wohl aber nach Worm-Müller[5]) Jodwismuthkalium durch Kreatinin bei 2—3 Min. langem Kochen; Rhodansalze und unterschwefligsaure Salze sind nach Maschke[6]) ohne Einfluss auf die Reaction, Eiweiss kann jedoch zur Bildung von Schwefelwismuth Anlass geben.

e. Alkalische Quecksilberoxydlösung (Quecksilbercyanid nach Knapp, oder Jodquecksilberkalium nach Sachsse, in Kalilauge) wird in der Wärme durch Traubenzucker zu metallischem Quecksilber reducirt.

Bei der Sachsse'schen Lösung ist der Alkaligehalt derselben innerhalb gewisser Grenzen ohne Einfluss auf die Menge Quecksilberoxyd, welche durch eine bestimmte Quantität Zucker reducirt wird (Heinrich[7]), während bei der Knapp-schen Lösung das Reductionsvermögen des Zuckers mit der Zunahme der Lösung an Alkali abnimmt (Soxhlet[8]).

Die Lösung wird durch Kreatinin und Kreatin reducirt, nach Haas[9]) auch durch Alkohol oder Glycerin.

[1]) Worm-Müller, Pflüger's Archiv **16**. 561. 1878.
[2]) Böttger, Journ. f. prakt. Chem. **70**. 432; Chem. Centralbl. 1857. 704.
[3]) J. B. Francqui u. E. Van de Vyverre, Gaz. méd. de Paris 44. 1866. 705.
[4]) A. Almén, Virchow-Hirsch Jahresber. 1869. 1. 109.
[5]) Worm-Müller, Pflüger's Archiv **27**. 91. 1882.
[6]) Maschke, Ztschr. f. analyt. Ch. **16**. 426. 1877.
[7]) Heinrich, Chem. Centralbl. 1878. 409.
[8]) Soxhlet, a. a. O. 310.
[9]) B. Haas, Ztschr. f. analyt. Ch. **22**. 119. f. 1883.

Aehnlich wie die alkalischen Quecksilberlösungen verhält sich gegen den Zucker eine Lösung von essigsaurem Quecksilberoxyd, welche in Gegenwart von Chlornatrium beim Erwärmen einen Niederschlag von Quecksilberchlorür giebt (Hager[1]). Die Reduction erfolgt aber langsam. Durch Harnsäure wird die Lösung nicht reducirt, aber der Harn enthält ausserdem noch Substanzen, welche diese Reduction gleichfalls bewirken.

f. Ausser den angeführten Reactionen giebt es noch eine Reihe anderer, bei welchen allen der Zucker in alkalischer Lösung eine Reduction bewirkt.

Silber- und Goldoxyd werden zu Metall reducirt.

Eine Lösung von Eisenchlorid in weinsaurem Salz und kohlensaurem Natron färbt sich beim Kochen mit Traubenzucker dunkler und setzt bald einen voluminösen, Eisenoxydul enthaltenden Niederschlag ab (Löwenthal[2]). Jeder Harn giebt diese Reaction.

Eine mit Natron- oder Kalilauge versetzte Lösung von Ferricyankalium entfärbt sich nach Zusatz von Traubenzucker schon in gelinder Wärme; die Flüssigkeit enthält dann Ferrocyankalium (Gentele[3]). Harnsäure bewirkt dieselbe Reduction schon in der Kälte sofort.

Erwärmt man eine Traubenzuckerlösung mit Natron- oder Kalilauge, bis sie citronengelb geworden ist, tröpfelt dann eine verdünnte Pikrinsäurelösung zu und erhitzt zum Kochen, so färbt sich die Flüssigkeit tief roth (Braun[4]). Kreatinin giebt diese Reaction schon in der Kälte, ebenso Aceton, aber schwach, Harnsäure in der Wärme (Jaffé).

Mit kohlensaurem Natron übersättigte Lösung von Indigschwefelsäure färbt sich beim Kochen mit Traubenzucker grün, purpurroth, roth, gelb, und beim Schütteln der heissen gelben Lösung mit Luft in umgekehrter Reihenfolge der Farben wieder blau. Da das kohlensaure Natron in der Wärme zerlegend auf die Indiglösung einwirkt, so wird die Reaction empfindlicher, wenn man eine wässrige Lösung mit dem Zucker zuerst erhitzt und die heisse Flüssigkeit mit wenig kohlensaurem Natron alkalisch macht (Mulder[5]).

Orthonitrophenylpropiolsäure liefert beim Kochen mit wenig Traubenzucker und kohlensaurem Natron Indigo, ein Ueberschuss von Zucker führt den Indigo in Indigweiss über (Baeyer[6]). Indoxyl und Indoxylsäure geben die Reaction wie jeder Harn auch (S. 40).

g. Die Furfurol- (Kohlenhydrat-) Reactionen von Schiff und von Molisch (S. 37); dahin gehören auch die von Ihl und Pechmann[7]), sowie von Loew[8]) angebenen Reactionen mit Resorcin und Pyrogallol.

h. Diazobenzolsulfosäure bewirkt nach Penzoldt und Fischer[9]) in einer mit fixem Alkali alkalisch gemachten Zuckerlösung in 10—15 Min. eine Rothfärbung, welche allmälig einen violetten Ton annimmt. Die Lösung zeigt dann nach Petri[10]) bei geeigneter Verdünnung

[1]) H. Hager, Ztschr. f. analyt. Chem. **17**. 380. 1878.
[2]) J. Löwenthal, Journ. f. prakt. Chem. **73**. 71. 1858.
[3]) J. G. Gentele, Chem. Centralbl. 1859. 504.
[4]) C. D. Braun, Journ. f. prakt. Chem. **96**. 412. 1865.
[5]) E. Mulder, Arch. f. d. holländ. Beiträge **2**. 44. 1861; **3**. 186. 1862.
[6]) A. Baeyer, Ber. d. chem. Gesellsch. **13**. 2260. 1880.
[7]) A. Ihl u. A. Pechmann, Chem. Centralbl. 1885. 761.
[8]) Loew, Journ. f. prakt. Ch. [2.] **33**. 332. 1886.
[9]) F. Penzoldt u. E. Fischer, Ber. d. chem. Gesellsch. **16**. 657. 1883.
[10]) Petri, Ztschr. f. physiol. Ch. **8**. 293.

ein Absorptionsband zwischen D u. F und ein zweites bei G. Der Farbstoff verschwindet bei langem Stehen und beim Neutralisiren. Uebersättigen der Flüssigkeit mit einer Mineralsäure verleiht ihr nach Petri einen andern rothen Ton als vorher und die Absorption beginnt mehr rechts von D.

Acetaldehyd giebt dieselbe Färbung. Aceton wird dunkelroth, ebenso bei Gegenwart überschüssigen Alkalis Phenol und Brenzkatechin. Bei den beständigeren aromatischen Aldehyden tritt die Reaction erst auf Zusatz von Natriumamalgam ein. Durch Natriumamalgam wird die Reduction bei Zucker sehr beschleunigt und verstärkt. Reductionsmittel entfärben nach Petri die fuchsinrothe Lösung bei Luftabschluss. Die Eiweisskörper verhalten sich nach Petri gegen das Reagens ganz wie der Zucker (§ 37. F. 5.).

i. Traubenzucker liefert beim Erhitzen mit verdünnter Salzsäure Levulinsäure $C_5H_8O_3$, Ameisensäure und kohlenartige Huminkörper. (Tollens).

k. Durch niedere pflanzliche Organismen erleidet der Traubenzucker eigenthümliche Veränderungen, deren Producte je nach der Art der Organismen verschieden sind.

Durch Bierhefe wird der Zucker in neutraler oder sehr schwach saurer (entsprechend 0,02 % Schwefelsäure, Hayduck) und salzarmer Lösung in Alkohol und Kohlensäure zerlegt. Diese Gährung verläuft in der Hauptsache nach



$$C_6H_{12}O_6 = 2\,C_2H_6O + 2\,CO_2,$$

allein nicht genau nach dieser Gleichung, da sich nebenbei noch Glycerin, Bernsteinsäure und andere Körper bilden (Pasteur). Nach der Gleichung sollte Zucker 51,1 % Alkohol und 49,12 % Kohlensäure liefern; bei einer richtig geleiteten Traubenzuckergährung entstehen aber nach Jodlbauer[1]) ausser 3,71 % Glycerin und Bernsteinsäure und 0,94 % unbekannten Stoffen 48,67 % Alkohol und 46,54 % Kohlensäure, die beiden Hauptprodukte noch in demselben Verhältniss (1,045 : 1), wie nach der Gleichung. Gleichfalls nach Jodlbauer's sorgfältigen Versuchen liegt das Temperaturoptimum der Alkoholgährung bei 34°; bei 15° geht sie (ohne Nährlösung) nicht zu Ende und bei 45° findet sie gar nicht statt. 4—8 proc. Zuckerlösungen vergähren schneller als verdünntere oder concentrirtere unter gleichen Verhältnissen. Die Gährung verläuft um so schneller, je mehr Hefe vorhanden ist und umgekehrt, doch ist die Dauer der Gährung der Hefemenge nicht genau umgekehrt proportional; verwendet man auf 1 Gewichtstheil Zucker den gleichen Gewichtstheil frischer teigförmiger Hefe, so läuft bei 34° die Gährung in 9 Stunden ab, mit dem halben Gewicht Hefe in 24 Stunden. Mit frischer, höchstens einen Tag alter Hefe geht die Gährung am Besten vor sich; alte Hefe liefert auch bei vollständiger Vergährung des Zuckers zu wenig Kohlensäure und zwar um so weniger, je älter die Hefe ist. Die richtige Menge Kohlensäure (46,54 %) erhält man nur dann, wenn man auf 1 Theil Zucker nicht mehr als ½ Theil frische teigförmige Hefe verwendet; bei einem Ueberschuss an Hefe beginnt noch bevor aller Zucker verbraucht ist, die mit Kohlensäureentwickelung verbundene Selbstgährung der Hefe (Entwickelung der Knospen auf Kosten der Mutterzelle) und die Menge der gebildeten Kohlensäure fällt zu gross aus, um so grösser, je länger die Hefe noch in der vergohrenen Flüssigkeit verweilt. Dagegen kann bei Verwendung von 1 Thl. Hefe auf 2 Thle. Zucker die Gährdauer überschritten werden, ohne dass eine Ueberproduktion von Kohlensäure eintritt, namentlich unter Luftabschluss (in einer Wasserstoffatmosphäre), weil dabei die Hefe nicht wächst.

Milchsäurehefe verwandelt den Traubenzucker in Milchsäure; die Milchsäuregährung tritt nach Cazeneuve[2]) in zuckerhaltigem Harn ein, wenn dessen

[1]) M. Jodlbauer, Ztschr. des Vereins f. Rübenz.-Industrie im deutschen R. 1888. 309.

[2]) Cazeneuve, Ber. d. chem. Gesellsch. 13. 1880.

Harnstoff in kohlensaures Ammon übergegangen ist. — Durch Buttersäurehefe wird der Zucker in Buttersäure übergeführt; in ähnlicher Weise können aus dem Zucker des diabetischen Harns auch andere Fettsäuren (Essigsäure etc.) entstehen. — Nach Boutroux[1]) verwandelt Mycoderma aceti den Traubenzucker in eine Säure, welche mit der Glucinsäure von Hlasiwetz u. Habermann $C_6H_{12}O_7$ identisch zu sein scheint.

C. *Darstellung* 1. grösserer Mengen Traubenzucker aus Harn. Zuckerreicher diabetischer Harn wird mit Barytwasser und Chlorbaryum ausgefällt und mit Schwefelsäure schwach angesäuert, oder mit essigsaurem Blei gefällt und das Filtrat mit Schwefelwasserstoff von überschüssigem Blei befreit, dann im Wasserbad zu einem dünnen Syrup eingedampft und dieser mit Alkohol übergossen der Krystallisation überlassen. Die ausgeschiedenen Krystalle werden zerrieben, mit absolutem Alkohol oder mit reinem wasserfreien Methylalkohol ausgewaschen und am Besten aus Methylalkohol umkrystallisirt. Man erhält dabei nach einander wasserfreien Traubenzucker, Traubenzucker-Chlornatrium, beide in schönen Krystallen, und Traubenzuckerhydrat (Huppert).

Aus Rohrzucker kann man völlig reinen, wasserfreien Traubenzucker in einfacher Weise nach einem von Soxhlet[2]) angegebenen Verfahren gewinnen.

2. Isolirung kleiner Mengen Traubenzucker aus Harn zum Zwecke des Nachweises. Man hat dabei das Eindampfen des Harns möglichst zu vermeiden, weil sich der Zucker beim Eindampfen zersetzt und kleine Mengen Zucker ganz verloren gehen können.

a. Als Zuckerkali (B. 4. b; S. 42). Man extrahirt eingedampften Harn mit 90 proc. Alkohol oder man versetzt nach Brücke[3]) frischen Harn bis zu 80 Volumenproc. mit starkem Alkohol, fügt dem Filtrat eine alkalische Kalilösung zu und spült den entstandenen Niederschlag mit Alkohol ab. Nach dem ersten Verfahren erhält man syrupöses Zuckerkali, nach dem Verfahren von Brücke einen fast bloss krystallinischen, grossentheils aus Uraten und anderen Substanzen bestehenden Niederschlag. Er kann in Wasser gelöst und sofort zu Reactionen verwendet werden; oder man löst ihn nach Leconte[4]) in wenig Wasser, fällt das Kali durch Zusatz von Weinsäure als saures weinsaures Kali aus, neutralisirt das Filtrat durch Digestion mit kohlensaurem Kalk in der Kälte und filtrirt. Das Filtrat kann man nochmals eindampfen, den Rückstand mit Alkohol ausziehen und die Lösung der Krystallisation überlassen.

Der rohe (harnsäurehaltige) Kaliniederschlag aus normalem Harn giebt oft sehr schön die Trommer'sche Probe; von Zucker, welcher normalem Harn zugesetzt wird, findet man in dem rohen Niederschlag etwa die Hälfte wieder (Huppert).

b. Als Bleisaccharat (B. 4. d; S. 43). Der Harn wird nach Brücke[5]) zuerst mit Bleizucker und darauf mit Bleiessig ausgefällt, nach Abeles[6]) mit einer heissgesättigten Chlorbleilösung. Das Filtrat wird darauf in beiden Fällen

---

1) L. Boutroux, Comptes rendus **91**. 236; Ber. d. chem. Gesellsch. **13**. 1880.
2) Soxhlet, Journ. f. prakt. Ch. [2] **21**. 242. 1880.
3) Brücke, Sitzungsber. d. k. Akad. zu Wien, mathem. naturw. Cl. **29**. 346. 1858.
4) Leconte, Journ. de la Physiol. **2**. 599. 1857.
5) Brücke, Wiener med. Wochenschr. 19. 20. 1858; Wiener Sitzsb. **39**. 15. 1860.
6) M. Abeles, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879. 387.

mit Ammoniak versetzt (bei Verwendung von Chlorblei nach nochmaligem Zusatz von solchem), der entstandene Niederschlag mit Wasser gewaschen und entweder mit Oxalsäure (Brücke) oder Schwefelsäure (Abeles) oder (nach Abeles unter Alkohol) mit Schwefelwasserstoff zersetzt; die überschüssig zugesetzte Oxalsäure wird durch Digestion der Lösung mit kohlensaurem Kalk, die Schwefelsäure durch conc. Bleizuckerlösung entfernt. Es wird nicht aller zu Harn gesetzter Zucker wiedergewonnen (2/3 nach Bence Jones und weniger nach Abeles). Der Niederschlag enthält auch Indoxylschwefelsäure.

c. Als Traubenzucker-Kupferhydrat (B. 4. e; S. 43). Salkowski[1]) vermischt 20 cc Harn mit 10 cc 1,6 normaler Kupfervitriollösung (mit 199,52 g Kupfervitriol im Ltr.) und 17,6 cc Normalnatronlauge, verdünnt nach 20—25 Minuten mit 100 cc Wasser und filtrirt. Wenn die Flüssigkeit abgetropft ist, wird das Filter sofort auf Fliesspapier von dem Rest Flüssigkeit vollends befreit, dann der Niederschlag in 50 cc verdünnter Salzsäure (1 Volumen Salzsäure von 1,12 Dichte auf 10 Volumen) gelöst, das Kupfer mit Schwefelwasserstoff entfernt, das Filtrat genau mit kohlensaurem Natron neutralisirt und auf 20 cc eingedampft. Nach Salkowski lassen sich so noch 0,5 %, nach Einhorn[2]) noch 0,05 % Zucker im Harn nachweisen.

d. Als Benzoesäureester (B. 4. f; S. 36 u. 44). Nach Wedenski[3]) werden aus 100 cc Harn die Phosphate mit wenig Natronlauge ausgefällt, das Filtrat mit 25—40 cc Natronlauge von 10—12 % und mit 3—5 cc Benzoylchlorid versetzt und bis zum Verschwinden des Geruchs nach Benzoylchlorid geschüttelt. Die Fällung ist keine vollständige; wenn man den noch in Lösung befindlichen geringen Rest auch abscheiden will, ist das Verfahren mit dem Filtrat zu wiederholen. Der Niederschlag enthält aber nicht bloss den Zucker, sondern auch anderes Kohlenhydrat (thierisches Gummi) und stickstoffhaltige Körper. Die Traubenzuckerverbindung lässt sich wegen ihrer Beständigkeit gegen Alkalihydrate durch Kochen des Niederschlags mit Natronlauge isoliren. Sie reducirt in alkoholischer Lösung Fehling'sche Flüssigkeit. Beim Kochen des in Alkohol gelösten oder in Wasser suspendirten Niederschlags mit verdünnter Schwefelsäure wird er in Benzoesäure, welche sich durch Aether entfernen lässt, und in einen reducirenden Körper zerlegt.

e. Als Phenylglykosazon (B. 4. g; S. 45). Es werden 50 cc Harn mit einer Lösung von 1—2 g salzsaurem Phenylhydrazin und der 1½—2fachen Menge essigsaurem Natron ½ Stunde auf dem Wasserbad erwärmt und auf diesem erkalten gelassen, wobei sich das Phenylglykosazon krystallinisch, häufig mit amorphen Massen oder auch ganz amorph abscheidet. Einen amorphen Niederschlag filtrirt man ab, löst ihn auf dem Filter durch Uebergiessen mit heissem Alkohol, versetzt das Filtrat mit Wasser und kocht den Alkohol weg, wobei man das Phenylglykosazon in den charakteristischen gelben Nadeln gewinnen kann. Man erhält noch reichlich Krystalle, wenn der Harn im Liter nur 0,5 g Zucker enthält, und sie entstehen nach Bond[4]) noch bei einem Gehalt von 0,25 g Zucker, nach Grocco[5]) sogar noch bei 0,01 g im Liter. Ein geringer Eiweissgehalt stört nach v. Jaksch[6]) die Probe nicht, viel Eiweiss muss vorher entfernt werden.

Das Gelingen der Reaction hängt wesentlich von der Reinheit des Phenylhydrazinsalzes ab. Reines salzsaures Salz erhält man nach E. Fischer[7]) in der Weise, dass man die Basis durch Destillation von Ammoniak befreit, sie in 10 Thln Alkohol löst, mit concentrirter Salzsäure neutralisirt und die abfiltrirte Krystall-

[1]) Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. **3**. 96. 1879; Ztschr. f. analyt. Chem. **18**. 634.

[2]) M. Einhorn, Virchow's Archiv **102**. 284. 1885.

[3]) N. Wedenski, Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 123. 1888.

[4]) A. K. Bond, Amer. med. news, 6. August 1887; Virchow-Hirsch's Jahresb. 1887. 1. 253.

[5]) P. Grocco, Annali di Chim. appl. alla Farm. **79**. 258; Ztschr. f. anal. Ch. **24**. 478.

[6]) v. Jaksch, Ztschr. f. klin. Med. **11**. 20. 1886.

[7]) E. Fischer, Berichte d. chem. Gesellsch. **17**. 573.

masse nach dem Waschen mit Alkohol und mit Aether im Wasserbad trocknet. Das reine Salz ist blendend weiss. — Steht reines Phenylhydrazin zur Verfügung, so setzt man dem Harn nach E. Fischer[1]) eine gleiche Anzahl (10—20) Tropfen von der Basis und von 50proc. Essigsäure zu.

f. Mittelst Thierkohle (B. 2; S. 42), nach Seegen. Man filtrirt Harn, wenn nöthig, wiederholt durch Thierkohle bis zur Entfärbung, wäscht die Kohle mit wenig Wasser nach und verwendet dieses zu den Reactionen. Man macht ein Grübchen in der auf dem Filter befindlichen Kohle und giesst in dieses den Harn. Nur sehr gut ausgewaschne Kohle ist zu dem Versuch geeignet; schlecht ausgewaschne darf auch deshalb nicht verwendet werden, weil sie, worauf Garrod[2]) aufmerksam macht, Substanzen an das Wasser abgeben kann (Eisenoxydulsalze, schwefligsaure Salze), welche für sich Kupferoxyd zu Oxydul reduciren.

D. *Nachweis.* Die verschiedenen Methoden sind von sehr ungleichem Werthe. Ueber die Auswahl unter denselben können die Bemerkungen am Schlusse dieses Abschnitts nachgesehen werden.

1a. Moore-Heller'sche Probe (B. 5. a; S. 45). Man macht den Harn mit Natron- oder Kalilauge stark alkalisch und kocht ihn eine Zeit lang; färbt er sich dabei beträchtlich dunkel, so ist Zucker vorhanden.

Der Niederschlag, welcher sich aus dem alkalisch gemachten Harn namentlich gut nach dem Kochen absetzt, hat mit der Reaction Nichts zu thun, er besteht aus normalen Erdalkaliphosphaten (S. 21). Die Verdunkelung muss eine sehr deutliche sein, wenn sie Etwas beweisen soll, da sich auch normaler Harn bei dieser Probe ein wenig dunkler färbt. Mucinreicher Harn verhält sich wie ein schwach zuckerhaltiger. In einem Harn, welcher (aus zersetztem Harnstoff stammendes) kohlensaures Ammon enthält, setzt sich das hinzugefügte Alkalihydrat mit diesem zunächst zu Ammoniak und kohlensaurem Alkali um und erst wenn alles Ammoncarbonat in dieser Weise zerlegt ist, enthält der Harn Alkalihydrat. Ammoniak und Alkalicarbonat geben die Probe aber nur in ungenügender Weise. Man muss also zu solchem Harn, wenn die Reaction ausbleibt, wiederholt viel Alkalihydrat hinzufügen und kochen, ehe man entscheiden kann, ob Zucker zugegen ist oder nicht.

b. Eine Abart dieser Probe ist die von Rubner (B. 5. a; S. 45). Man fällt Harn mit concentrirter Bleizuckerlösung im Ueberschuss aus, versetzt das Filtrat vorsichtig mit Ammoniak, so dass ein flockiger Niederschlag von Bleisaccharat entsteht und kocht; bei Gegenwart von Zucker färbt sich der Niederschlag fleischfarben bis rosenroth.

Man kann auch so verfahren, dass man in 10 cc Harn 3 g Bleizucker durch Kochen auflöst, das Filtrat noch heiss mit wenig Ammoniak versetzt und kräftig kocht. Ein Ueberschuss von Ammoniak verdirbt die Probe. Harn von höherer Dichte als 1010 muss vorher verdünnt werden. Normaler Harn giebt die Reaction nicht, zuckerhaltiger deutlich noch bis zu einem Gehalt von 0,1 %.

2a. Trommer'sche Probe (B. 5. b; S. 46). Der Harn wird mit Natron- oder Kalilauge stark alkalisch gemacht, dann tropfenweise unter kräftigem Schütteln mit einer nicht sehr concentrirten Lösung von schwefelsaurem Kupferoxyd versetzt, bis ein kleiner Rest des entstandenen Kupferhydrats ungelöst bleibt, und erwärmt. Bei Anwesenheit von Zucker

---

1) E. Fischer, Berichte 22. 90. 1889.

2) A. B. Garrod, Brit. med. Journ. 1857. 278.

scheidet sich schon unterhalb der Siedhitze gelbes oder rothes Oxydul aus, welches mit dem Strome der warmen Flüssigkeit aufsteigt und sich an der Oberfläche ausbreitet, weshalb am Leichtesten dort zuerst das Oxydul wahrgenommen wird. Man unterbricht dann das Erwärmen; die Reduction schreitet bei dieser Temperatur von selbst schnell fort.

Das Vermögen eines alkalisch gemachten Harns, Kupferhydrat zu lösen, ist noch kein Beweis dafür, dass er Zucker enthält. Auch normaler Harn löst es, und zwar in um so grösserer Menge, je mehr er Ammonsalze enthält; auch die Harnsäure kann etwas Kupferhydrat lösen. In der Regel nimmt aber frischer normaler Harn nur soviel Kupferhydrat auf, dass er sich grün, nicht blau, färbt. Beim Kochen entfärbt sich eine aus normalem Harn von mässiger Concentration bereitete Probe und bleibt klar, das gebildete Kupferoxydul wird von dem ursprünglich im Harn enthaltenen Ammoniak und von den aus Harnstoff und Kreatinin gebildeten ammoniakalischen Produkten in Lösung erhalten; concentrirte normale Harne scheiden dagegen bei der Reaction Oxydul ab, dasselbe setzt sich aber nicht so schnell zu Boden, wie bei Gegenwart von Zucker, sondern bleibt als sehr feines Pulver in der graugrün erscheinenden Flüssigkeit sehr lang suspendirt. Zucker bedingt diese im normalen Harn wahrnehmbare Reduction nicht, sie tritt auch ein, wenn man, wie Worm-Müller[1]) gezeigt hat, den Harn vorher mit Hefe behandelt. Kocht man den Harn mit Fehling'scher Flüssigkeit, so lehrt schon der Augenschein, dass er viel mehr Kupferhydrat reducirt, als er ohne die Mithilfe des weinsauren Salzes lösen kann. Vergl. hierüber S. 39. Normaler Harn zeigt auch das von Worm-Müller[2]) hervorgehobene eigenthümliche Verhalten, dass sich eine geringe Menge von bloss suspendirtem Kupferhydrat nicht schwärzt (vergl. thier. Gummi, diesen §. IV. B. 4).

Ein kleiner Ueberschuss Kupferhydrat, welchen man bei der oben angegebenen Versuchsanordnung der Flüssigkeit hinzufügt, stört nicht, denn dieses Kupferhydrat wird auch reducirt, weil man auf diese Weise nicht soviel Kupferhydrat in Lösung bringt, als der vorhandene Zucker zu lösen vermag. Der Ueberschuss von Zucker giebt dann beim Kochen die Moore-Heller'sche Probe und das Kupferoxydul erscheint in der braunen Flüssigkeit kupferroth.

Stark ammoniakalischer Harn kann alles gebildete Kupferoxydul in Lösung erhalten, so dass er während des Kochens klar bleibt, obwohl er sich entfärbt. Dennoch ist auch diese Reaction für die Anwesenheit von Zucker beweisend, wenn die Probe vor dem Erwärmen dunkelblau war; der Harn hat dann ein grosses Reductionsvermögen besessen. Es gelingt unter solchen Verhältnissen oft noch, das Oxydul zur Ausscheidung zu bringen, wenn man den Harn vor dem Erhitzen mit Kupferhydrat sättigt, wie oben angegeben, oder wenn man das Erwärmen zur Verjagung des Ammoniaks längere Zeit fortsetzt, oder den Harn stark abkühlt oder endlich ihn nach dem Kochen stark verdünnt. Der bereits gekochten Probe nachträglich noch Kupfervitriol zuzusetzen, führt nicht zum Ziele, weil der Zucker durch die Lauge bereits zerstört worden ist. Eiweiss verhindert die Ausscheidung des Oxyduls gleichfalls; enthält der Harn grössere Mengen davon, so muss man es vorher entfernen. Kleinere Mengen Eiweiss beeinträchtigen die Probe nicht merklich.

Mit Fehling'scher Flüssigkeit kann man einen Ueberschuss von Kupferhydrat in die Flüssigkeit bringen, wobei jedoch nicht zu vergessen ist, dass jeder normale Harn in nicht unbedeutendem Grade reducirt. Biltz[3]) hat vorgeschlagen, schwach blaue Fehling'sche Flüssigkeit mit Kochsalz zu sättigen, sie zum Kochen zu erhitzen und unmittelbar darauf den Harn auf die Flüssigkeit zu schichten, worauf in der Grenzzone die Oxydulausscheidung vor sich geht. Diese Modification hat keinen wesentlichen Vorzug, sondern eher den Nachtheil, dass man

[1]) Worm-Müller, Pflüger's Archiv 27. 94. 1882.
[2]) Worm-Müller, a. a. O. 89.
[3]) Biltz, Ztschr. f. analyt. Ch. 16. 247. 1877.

die kleinen Mengen Oxydul, welche sich überhaupt bilden können, ganz übersehen kann.

In diabetischen Harnen mit normalem Ammoniakgehalt bekommt man, je nach der Concentration des Harns, noch bei 0,25—0,5 % Ausscheidung von Kupferoxydul (Huppert), mit dem Barfoed'schen Reagens (B. 5. c; S. 49) nach Hofmeister[1]) noch bei 0,5 % Zucker.

Um die Störungen der Trommer'schen Probe durch die übrigen Harnbestandtheile zu beseitigen, kann man entweder den Zucker aus dem Harn als Saccharat abscheiden, oder die schädlichen Stoffe, wie die Harnsäure und das Kreatinin, eliminiren. Die Isolirung des Zuckers ist das zweckmässigere Verfahren, weil man den Zucker annähernd rein erhält und weil man im Stande ist, aus selbst schwach zuckerhaltigem Harn durch Verarbeitung grosser Volumina eine zu verschiedenen Reactionen hinreichende Menge Zucker zu gewinnen. Am Meisten empfiehlt sich dazu wegen seiner Verlässlichkeit und relativen Einfachheit das Verfahren von Salkowski (C. 2. c; S. 54).

Die zur Ausschaltung der störenden Substanzen empfohlenen Methoden sind folgende.

2b. Nach St. Johnson[2]) soll man alle reducirenden Substanzen, ausser dem Zucker, aus dem Harn als Quecksilberoxydverbindungen entfernen können.

Der Harn wird mit $^1/_{20}$ Vol. kalt gesättigter Lösung von essigsaurem Natron und $^1/_4$ Vol. gleichfalls kalt gesättigter Sublimatlösung versetzt und nach 48 Stunden der die Harnsäure und das Kreatinin enthaltende Niederschlag abfiltrirt. Aus dem Filtrat entfernt man das überschüssige Quecksilber durch Schwefelwasserstoff und diesen durch Kochen. Die Flüssigkeit reducirt dann aber nach meiner Erfahrung schöner als der ursprüngliche Harn.

2c. Buchner[3]) kocht den natürlich sauren Harn mit Kupfervitriol, filtrirt nach dem Erkalten, versetzt das Filtrat mit Seignettesalz und Natronlauge und kocht nochmals. Erfolgt jetzt eine Ausscheidung von Kupferoxydul, so enthält der Harn Zucker.

Man stellt die Probe nach meinen Erfahrungen am Besten so an, dass man ungefähr 10 cc Harn in einem Schälchen unter Kochen mit soviel Kupfervitriol versetzt, bis sich der entstehende Niederschlag zu Flocken zusammenballt und die Flüssigkeit schwach grün ist. Von Harn mit 0,1 % Zucker erhält man dann beim Kochen mit der alkalischen Kupferlösung noch mit 2,5 cc, von solchem mit 0,025 % Zucker noch mit 5 cc bei anhaltendem Kochen im Reagensglas einen reichlichen sich schnell absetzenden Niederschlag von orangefarbenem Oxydul, der voluminöser ist als das aus einem gleichen Volumen wässriger Zuckerlösung der gleichen Concentration ausfallende rothe Oxydul. Die Probe ist aber insofern unsicher, als normaler Harn bei anhaltendem Kochen gleichfalls Oxydul ausscheidet, allerdings nicht sogleich als orangefarbenen Niederschlag; das Oxydul bleibt vielmehr wie in concentrirten normalen Harnen bei der Trommer'schen Probe mit grünlich grauer Färbung sehr lang suspendirt und erst nach stundenlangem Stehen sammelt sich

---

1) F. Hofmeister, Ztschr. f. analyt. Ch. **1**. 110. 1877/78.

2) Stillingfleet Johnson, Proc. of the London Roy. Soc. **42**. 365; Chem. News **55**. 304. 1887.

3) G. Buchner, Chemiker-Ztg. **8**. 945. 1884; Berichte d. chem. Gesellsch. **17**. Ref. 188.

etwas organgefarbenes Oxydul am Boden des Glases an. Die Ausscheidung tritt immer erst bei anhaltendem Kochen ein, weil sich sowohl beim Kochen des sauren Harns mit Kupfersulphat als beim Kochen der Fehling'schen Flüssigkeit reichlich Ammoniak bildet, das erst beim Wegkochen das Oxydul ausfallen lässt.

Es ist auch vorgeschlagen worden, das Kreatinin durch Chlorzink, die Harnsäure durch salpetersaures Quecksilberoxyd und Natronlauge (Tanret) zu entfernen, sowie den Harn mit neutralem oder basischem essigsauren Blei auszufällen und das Filtrat zu verwenden.

2d. Entfärben des Harns mit Thierkohle (C. f; S. 55).

Dabei werden die Harnsäure, ferner etwas Zucker und die die Ausscheidung des Oxyduls hindernden Substanzen zurückgehalten. Beim nachträglichen Waschen der Kohle geht der Zucker, aber auch Oxydul lösende Substanz in Lösung und zwar diese früher als der Zucker. Deshalb erhält Seegen bei dunklen Harnen mit dem zweiten und dritten Waschwasser bessere Reactionen als mit dem ersten. Worm-Müller[1]) schreibt dem Verfahren keine besonderen Vorzüge zu.

2e. Die Worm-Müller'sche Probe[2]) beruht darauf, dass man die Reaction mit Fehling'scher Lösung bei einer 60—70° nicht übersteigenden Temperatur vor sich gehen lässt, weil bei dieser Temperatur die andern, das Kupferoxyd bei Siedetemperatur gleichfalls reducirenden Substanzen nicht oder doch nicht in hohem Grade zur Wirkung kommen. Man hat ausserdem die für die Reaction geeignetste Menge Kupferhydrat zu ermitteln, weil ein Theil des Oxyduls immer in Lösung bleibt und nur bei einer genügenden Menge von Kupferhydrat Kupferoxydul als Niederschlag auftritt und daher bei Verwendung von zu wenig Kupfersalz die Probe ausbleiben und weil andererseits bei Verwendung von zu viel Kupferlösung die Erkennung des Oxyduls durch zu starke Färbung der Flüssigkeit erschwert sein kann.

Man braucht zu der Probe eine Kupfersulphatlösung von 2,5% und eine Lösung von 10% Seignettesalz und 4% Natronhydrat oder 5,6% Kalihydrat. Der Harn soll eiweissfrei sein und wird filtrirt angewendet. Es werden einerseits 5 cc Harn abgemessen, andererseits 2,5 cc der alkalischen Seignettesalzlösung zunächst mit 1 cc Kupfersulphatlösung gemischt, beide Proben gleichzeitig zum Sieden erhitzt, das Kochen beider gleichzeitig unterbrochen und nach 20—25 Secunden, nicht früher, die Flüssigkeiten zusammengegossen und stehen gelassen. Die Temperatur der Mischung beträgt jetzt 80—85°, sinkt aber bald auf 60° und tiefer, so dass nach Worm-Müller der Totaleffect derselbe ist, als wenn die Mischung auf 60—70° erwärmt worden wäre. Scheidet sich in längstens 5—10 Min. kein Oxydul aus, so wiederholt man die Probe mit 1,5 cc Kupferlösung und so fort, indem man immer um 0,5 cc Kupferlösung (selten mehr als 4,5 cc im Ganzen) mehr nimmt als vorher, sonst aber Alles unverändert lässt. Das Oxydul bleibt als schmutzig gelbgrüne Trübung fein suspendirt durch die ganze Flüssigkeit vertheilt und ist am Besten wahrzunehmen, wenn man das gut beleuchtete Glas gegen einen dunklen Hintergrund betrachtet. Ein entstehender Phosphatniederschlag, den man mit Kupferoxydul verwechseln oder der es verdecken könnte, sinkt bald zu Boden. Entfärben des Harns durch Thierkohle verbessert das Verfahren nicht.

Die Probe gelingt noch, wenn der Harn nur 0,025% Zucker enthält. Fällt sie negativ aus, so enthält der Harn keinen Zucker oder noch nicht 0,025%. Eine schwache positive Probe ist jedoch keineswegs absolut beweisend für die Gegen-

---

[1]) Worm-Müller, Pflüger's Archiv **27**. 127. 1882.

[2]) Worm-Müller, a. a. O. **27**. 112. 1882.

wart von Zucker; denn wenn man solche Harne 24—48 Stunden mit gut ausgewaschener Hefe stehen lässt, verschwindet manchmal die Reductionsfähigkeit nicht. Man hätte also in zweifelhaften Fällen noch diese Controle (durch die Gährung) anzustellen. Von 60 normalen Harnen reducirten 7 deutlich, 8 schwach und in 11 von diesen 15 Fällen verschwand die reducirende Substanz durch Hefe.

3a. Böttger'sche Probe. (B. 5. d; S. 50). Der Harn wird mit Natron oder Kalilauge alkalisch gemacht, mit einer kleinen Messerspitze basisch salpetersauren Wismuth oder etwas gelöstem Wismuthsalz versetzt und gekocht; bei Gegenwart von Zucker tritt Schwärzung des Wismuthsalzes oder ein schwarzer Niederschlag auf.

Ammonsalze beeinträchtigen die Reaction nur insofern, als Ammoniak statt des Alkalihydrats die Probe nur mangelhaft giebt; man muss mehr Alkalihydrat hinzufügen, als das Ammonsalz zu seiner völligen Zersetzung braucht (B. 5. b; S. 48). Eiweiss muss aus dem Harn vorher entfernt werden.

Brücke[1]) verwendet zur Abscheidung des Eiweisses eine angesäuerte Lösung von Jodwismuthkalium, die zugleich das zum Nachweis des Zuckers dienende Wismuthoxyd liefert. Zur Bereitung des Reagens löst man nach Fron[2]) 15 g frisch gefälltes basisch salpetersaures Wismuth (oder die entsprechende Menge neutralen Salzes) in der Wärme in einer Lösung von 7 g Jodkalium in 20 cc Wasser und setzt der Lösung 20 Tropfen Salzsäure zu. Die Lösung giebt beim Verdünnen einen Niederschlag von Jodwismuth, der also auch eintreten würde, wenn man das Reagens dem Harn zusetzt, der aber durch Ansäuern des Harns verhindert wird; aber ein Ueberschuss von Säure würde den durch das Wismuth erzeugten Eiweissniederschlag wieder lösen. Man ermittelt daher erst an einer Probe Wasser, mit wie viel Tropfen Salzsäure ein gleiches Volumen Harn versetzt werden muss, damit er das Jodwismuth gerade noch in Lösung hält, fügt dann einem gleichen Volumen Harn dieselbe Menge Säure und dann das Reagens hinzu. Die Fällung des Eiweisses ist gelungen, wenn der nach einigen Minuten filtrirte Harn weder mit einem Tropfen verdünnter Salzsäure, noch mit einem Tropfen des Reagens einen Niederschlag giebt. Das Filtrat wird dann mit Alkalilauge übersättigt. Ist der Wismuthniederschlag, der dabei entsteht, sehr stark, so lässt man ihn sich absetzen, und giesst mit der überstehenden Flüssigkeit nur einen Theil desselben in ein anderes Glas, in welchem man kocht. Vor der gewöhnlichen Methode, das Eiweiss zu fällen, hat das Jodwismuth-Kalium das voraus, dass es auch die löslichen Albuminderivate, wie das Pepton, niederschlägt. Auch der Schwefel im Harn etwa schon vorhandenen Schwefelalkalis wird durch das Jodwismuthkalium in der sauren Flüssigkeit als Schwefelwismuth gefällt.

Fast jeder normale Harn schwärzt das Wismuthoxyd; die Substanz ist jedoch kein Zucker, denn sie verschwindet nach Worm-Müller[3]) sowie Nylander[4]) nicht wenn man den Harn vorher 24—48 Stunden mit gewaschener Hefe hat stehen lassen. Die Probe tritt jedoch mit normalem Harn nur dann ein, wenn er mit viel Lauge versetzt wird (Nylander). Dieser Fehler wird bei der Nylander'schen Probe vermieden.

3b. Nylander'sche Probe[4]) Es werden 10 Vol. Harn mit 1 Vol. einer Lösung von 2 g basisch salpetersaurem Wismuth und 4 g Seignettesalz in 100 g einer Lösung von 8 g Na_2O (10,33 g NaHO) in 100 (Dichte 1,119) anhaltend (2—5 Min.) gekocht. Bei Gegenwart von

---

[1]) Brücke, Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss. zu Wien. 3. Abth. 72. 20. 1875.
[2]) Fron, Chem. Centralbl. 1875. 263.
[3]) Worm-Müller, Pflüger's Archiv 27. 92. 1882.
[4]) E. Nylander, Ztschr. f. physiol. Ch. 8. 175. 1883/84.

selbst nur sehr geringen Mengen Zucker entsteht ein schwarzer Niederschlag; auch zuckerreiche Harne müssen lang gekocht werden, ehe die Reaction eintritt.

Zur Bereitung des Reagens erwärmt man die Salze mit der Lauge und filtrirt von dem, was etwa ungelöst bleibt, ab. Die Lösung hält sich Jahre lang unverändert.

Dieses Verfahren zeigt noch 0,04 % Zucker in wässriger Lösung und 0,025 % im Harn an; vermehrt oder vermindert man den Alkaligehalt der Lauge, so büsst das Reagens an Empfindlichkeit ein; dasselbe ist der Fall, wenn man auf 10 Vol. sehr schwacher Zuckerlösung mehr als 1 Vol. der Lösung verwendet; bei stark zuckerhaltigen Flüssigkeiten ist die Menge des Reagens ohne Belang. Eine Eiweisslösung von 0,6 % giebt einen rothbraunen Niederschlag und erst eine solche mit 1—2 % Eiweiss einen so schwarzen Niederschlag, dass er mit dem reducirten Wismuth verwechselt werden kann. Wenn sich neben 0,1 % Zucker noch 0,2 % Eiweiss in Lösung befindet, ist die Reaction noch eine gute, bei gleichzeitiger Gegenwart von 0,35 % Eiweiss eine schwache; sind neben 0,1 % Zucker aber 0,45 % Eiweiss vorhanden, so tritt die Reaction nicht mehr ein. Reines Pepton schwärzt nach le Nobel[1]) die Probe nicht.

Nach dem Gebrauch von Rheum erhielt Salkowski[2]) aus dem Harn einen (bläulich-) schwarzen Niederschlag, während die Trommer'sche und die Gährungsprobe negativ ausfielen. Einen schwarzen Niederschlag beobachtete le Nobel ferner nach dem Gebrauch von Kairin, Eukalyptustinctur, Terpentinöl und grossen Chinindosen. — In ammoniakalischem Harn versagt nach meiner Erfahrung die Probe.

Bei der Untersuchung von 100 normalen Harnen gaben Nylander 14 Reaction und von diesen wieder 12 die Worm-Müller'sche Probe bestimmt, die anderen 2 aber zweifelhaft. Einer von diesen und 7 von den anderen wurden ein paar Tage mit Hefe stehen gelassen, worauf die Reduction ausblieb. le Nobel und Salkowski geben dagegen an, mit normalen Harnen keine Reaction erhalten zu haben.

4. Penzoldt'sche Probe[3]) (B. 5. h; S. 51). Versetzt man einen stark alkalisch gemachten zuckerhaltigen Harn mit einer Lösung von diazobenzolsulfosaurem Natron, so färbt er sich beim Stehen bläulich roth.

Als Reagens verwendet Penzoldt eine ganz schwach alkalisch gemachte Lösung von krystallisirter Diazobenzolsulfosäure in 60 Theilen Wasser; die Säure ist explosiv und muss deshalb unter Chloroform aufbewahrt werden. Die Lösung wird zu dem gleichen Volumen stark alkalisch gemachten Harn gesetzt und eine gleiche Probe mit normalem Harn angestellt. Der Zuckerharn wird beim Stehen erst gelbroth oder hell bordeauxroth, dann dunkler und bei starkem Zuckergehalt dunkelroth und undurchsichtig; die rothe Färbung besitzt dabei einen bläulichen Ton, der auf Zusatz eines linsengrossen Stückes Natriumamalgam deutlicher hervortritt; der normale Harn dagegen wird nur gelbroth oder braunroth. Nach ungefähr $^1/_4$ Stunde giebt der Zuckerharn einen röthlichen Schaum, der normale einen gelben. Ein Streifen Papier färbt sich im Zuckerharn rosenroth, im normalen gelb.

Die Harnsäure und andere Harnbestandtheile geben die Reaction nicht. Nach Petri[4]) geben andere Zucker sowie Gummisorten (arabisches Gummi, Agar) dieselbe Reaction; aber nach Penzoldt färben sich Milchzucker und Rohrzucker, ebenso Aceton und Brenzkatechin bloss bordeauxroth (nicht zugleich bläulich). — Reine Zuckerlösungen lassen noch bei 1 : 32,000 eine Spur röthlicher Färbung erkennen, im Harn tritt die Reaction dagegen erst bei einem Gehalt von 0,07 % Zucker auf.

---

1) le Nobel, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1887. 678.

2) Salkowski, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1885. 433.

3) F. Penzoldt, Berliner klin. Wochenschr. 1883. No. 14; Ztschr. f. analyt. Ch. 22. 466.

4) Petri, Ztschr. f. physiol. Ch. 8. 292.

5. Die Furfurolproben von Molisch und von Udránszky (S. 37) sind keine Reactionen auf Zucker allein, sondern auf Kohlenhydrate überhaupt; jeder normale Harn giebt sie. Diabetischer Harn kann aber weit stärker verdünnt werden, als normaler, ohne zu versagen.

Die Ausführung der Proben ist a. a. O. beschrieben. Bei Verwendung von alkoholischer α-Naphtollösung bleibt die Reaction aus, wenn normaler Harn auf das 100 fache verdünnt ist; setzt man dagegen dem Harn festes α-Naphtol zu, so muss er auf das 400 fache verdünnt werden, ehe die Reaction nicht mehr eintritt. Molisch empfiehlt daher bei einer Untersuchung des Harns auf Zucker ihn auf das 400—600 fache zu verdünnen; färbt sich die Flüssigkeit dann noch (mit festem α-Naphtol), so enthält der Harn Zucker.

Nach von Udránszky[1]) enthält ein Harn wenigstens 0,5 % Zucker, wenn ein Tropfen des 10 fach verdünnten Harns noch die α-Naphtol-, und ein Tropfen des 4 fach verdünnten Harns noch die Xylidinreaction giebt. Der Harn darf nur Spuren Eiweiss enthalten, und die Reagensgläser müssen absolut rein, auch frei von Papierfasern und Staub sein.

6. Die Phenylhydrazinprobe (C. 2. e) ist S. 54 bereits beschrieben. Form, Farbe und Schmelzpunkt der Krystalle sind charakteristisch für das Phenylglykosazon.

Normaler Harn giebt die Probe, soweit bekannt, direkt nicht, wiewohl der mit Chlorblei und Ammoniak aus normalem Harn erhaltene Niederschlag nach Schilder[2]) immer Phenylglykosazon liefert.

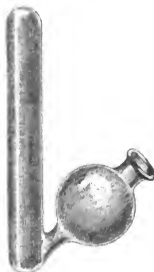
7. Mit Benzoylchlorid (C. 2. d; S. 54) lassen sich in jedem normalen Harn Spuren einer wie Zucker reducirenden Substanz nachweisen; die Probe ist daher für das Aufsuchen pathologischer Weise im Harn vorkommenden Zuckers nicht geeignet.

8. Die Gährungsprobe. Man versetzt Harn mit Bierhefe und schliesst aus den entstehenden Gährungsprodukten, Kohlensäure und Alkohol, auf die Anwesenheit von Zucker (B. 5. k; S. 52).

Der Apparat muss so beschaffen sein, dass man die beiden Gährungsprodukte nachweisen kann. Von den verschiedenen vorgeschlagenen sind folgende zwei praktisch:

a. Die sog. Schrötter'sche Gaseprouvette (Fig. 1), ein an beiden Seiten geschlossenes Glasrohr von der Grösse eines Reagensglases, an dessen unterem Ende eine schräg nach oben gerichtete Kugel mit engem Halse angeschmolzen ist. Man zerschüttelt ein Stückchen Presshefe in einem Reagensglas mit dem Harn, giesst erst die trübe Flüssigkeit und darauf noch so viel Harn in die Eprouvette, dass der Apparat von oben bis in den Hals der Kugel gefüllt ist und lässt den Apparat aufrecht stehen. Die Kohlensäure sammelt sich im oberen Ende des Rohres an und verdrängt Flüssigkeit nach aussen in die Kugel. Aus der Kugel verdunstet fortwährend Kohlensäure und es kann geschehen, dass auch die bereits angesammelte Kohlensäure auf diesem Wege wieder vollständig entweicht. Es ist daher zweckmässig, die Kugel von dem Rohre durch etwas eingegossenes Quecksilber abzusperren. Will man sich überzeugen, ob das an-

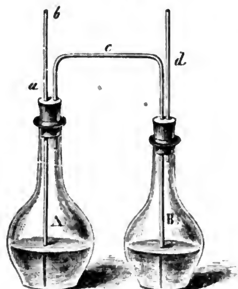
Fig. 1.



[1]) v. Udránszky, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 386. 1888.
[2]) Schilder, Wiener med. Blätter 1886. 384.

gesammelte Gas aus Kohlensäure besteht, so lässt man aus einer entsprechend gekrümmten Pipette etwas starke Lauge in das Rohr fliessen, worauf die Kohlensäure absorbirt wird. Den gebildeten Alkohol destillirt man aus der Flüssigkeit ab und prüft mit Jod- Jodkaliumlösung und Natronlauge; bei Anwesenheit von Alkohol entsteht ein gelber Niederschlag von Jodoform. Man begnügt sich meist mit dem Nachweis der Kohlensäure.

Fig. 2.



b. Der Fig. 2 abgebildete Apparat. In das Kölbchen A kommt der Harn mit der Hefe, in B wird klares Barytwasser gegossen. Die gebildete Kohlensäure gelangt nach B und erzeugt einen Niederschlag von kohlensaurem Baryt. Nach Beendigung der Gährung kann man durch den Apparat in der Richtung von A nach B langsam kohlensäurefreie Luft saugen und so die ganze gebildete Kohlensäure mit dem Barytwasser in Berührung bringen.

Die Gährungsprobe hat insofern etwas Missliches, als die Hefe auch für sich eine kleine Menge Alkohol und Kohlensäure entwickelt; man muss daher, wenn es sich um kleine Mengen Zucker handelt, immer einen Controlversuch mit einem normalen Harn unter ganz gleichen Bedingungen (mit gleich viel Hefe) anstellen. Ferner hat man sich in einem zweiten Controlversuch mit Harn, dem man etwas Zucker (auch Rohrzucker) zugesetzt hat, zu überzeugen, ob die verwandte Hefe Gährung erregen kann. Nach Einhorn[1]) ist es zweckmässig, den Harn vor dem Versuch 10 Minuten lang zu kochen, um ihn von absorbirter Luft zu befreien, weil dann die sich im blinden Versuch ansammelnde Gasmenge nur sehr klein (stecknadelkopfgross) ist. Ein Zusatz von Nährlösung zum Harn ist überflüssig. Bei Berücksichtigung der Controlprobe kann man nach Einhorn in nicht ausgekochtem Harn noch 0,1 %, in ausgekochtem Harn noch 0,05 % Zucker nachweisen.

9. Die Polarisaton. Der Werth der Polarisation für den Nachweis des Zuckers ist vor Allem bedingt durch die Empfindlichkeit des benützten Polarimeters, in zweiter Reihe erst von der Uebung des Beobachters.

Es kommt dabei nicht bloss auf das System an, sondern auch auf die Sorgfalt, mit welcher das Instrument hergestellt wurde. Worm-Müller[2]) giebt übereinstimmend mit Seegen an, dass man mit dem Ventzke-Soleil'schen Apparat 0,2 g Zucker in 100 cc Harn nicht mehr mit Sicherheit bestimmen, also auch nicht nachweisen kann. Ein Wild'sches Polaristrobometer von Hofmann in Paris lässt im Decimeterrohr noch den Nachweis von 0,1 g Zucker in 100 cc zu. In der Empfindlichkeit weit übertroffen werden diese Apparate aber von den Halbschattenapparaten nach Lippich. Bei einem solchen von Mechanikus Rothe in Prag hergestellten weichen die einzelnen Einstellungen bei der Untersuchung von Harn um nicht mehr als $0{,}01^{0}$ von einander ab, und es liegen also Drehungen von $0{,}02-0{,}03^{0}$ ausserhalb der Beobachtungsfehler. Eine Drehung von $0{,}02625^{0}$ bedeutet für das 1-Decimeterrohr 0,05 g Zucker in 100 cc, für das 2-Decimeterrohr noch 0,025 g. Der Nachweis des Zuckers mit einem solchen Polarimeter kommt also an Empfindlichkeit dem durch die Proben von Worm-Müller und von Nylander gleich. In der That giebt nach meiner Erfahrung so schwach rechtsdrehender Harn auch stets die Nylander'sche Probe.

[1]) M. Einhorn, Virchow's Archiv **102**. 263. 1885.
[2]) Worm-Müller, Pflüger's Archiv **35**. 91. 1885.

Die Rechtsdrehung fällt im Harn etwas schwächer aus, als dem Gehalt an Zucker entspricht, weil der normale Harn oft mehrere hundertstel Grad nach links dreht. Nicht jede Rechtsdrehung darf jedoch ohne Weiteres auf Zucker bezogen werden; Bornträger[1]) beobachtete zweimal bei Morphinisten eine nicht unbeträchtliche Rechtsdrehung, welche von einer durch Bleiessig fällbaren Substanz bewirkt wurde.

Der Harn darf kein Eiweiss enthalten, weil dieses links dreht; auch muss er klar sein. Durch Fällen mit Bleizucker lassen sich die trübenden Substanzen zugleich mit einem grossen Theil des Farbstoffs ohne Verlust von Zucker leicht vollständig entfernen. Man filtrirt durch dasselbe Filter so oft, bis das Filtrat klar ist.

10. Wahl der Methode. Es kommt ganz darauf an, worum es sich handelt. Will man wissen, ob Jemand überhaupt an Diabetes leidet, so wendet man zunächst die Moore-Heller'sche, oder die Trommer'sche oder die Böttger'sche Probe an; wenn das Reagens zur Hand ist, kann man auch die Penzoldt'sche Probe ausführen; die Böttger'sche Probe kann zugleich für die Moore'sche benützt werden. Giebt eine der Proben eine sehr deutliche Reaction, so darf man in den allermeisten Fällen, wo der Arzt Verdacht auf Diabetes hegt, den Zucker als nachgewiesen betrachten; gut aber ist es immerhin, das Resultat zu controliren, nun aber nicht nach Worm-Müller oder Nylander, weil diesen Proben dasselbe Princip zu Grunde liegt wie jenen, sondern und zwar am Einfachsten durch die Polarisation (mit einem hinlänglich empfindlichen Polarimeter), oder durch die Gährungsprobe. Fallen die Reductionsproben dagegen zweifelhaft aus, so ist entweder kein Zucker vorhanden oder nur wenig. In solchem Falle und da, wo es sich von vornherein nur um Spuren Zucker handelt, sind andere Methoden zu wählen. Da es nun sehr misslich ist, Jemand auf den Ausfall einer einzelnen Reaction hin für krank zu erklären, so ist es unerlässlich, den Harn nach mehreren, wenigstens zwei oder drei, von einander unabhängigen Methoden zu untersuchen. Es stehen dazu zur Verfügung die Nylander'sche und die ihr gleichwerthige aber umständlichere Worm-Müller'sche Probe, die Gährung, nach welcher man den Harn nochmals auf seine Reductionsfähigkeit prüfen kann, die Polarisation, wenn ein genügend empfindliches Polarimeter zur Hand ist, und die Darstellung von Phenylglykosazon; bei einer solchen Combination und bei positivem Ausfall aller Proben darf man auch davon Abstand nehmen, den Schmelzpunkt des Phenylglykosazons zu bestimmen. Hält man eine weitere Sicherung des Resultats für geboten, so kann man noch den Zucker nach Salkowski isoliren und die so gewonnene concentrirtere Zuckerlösung weiteren Prüfungen unterziehen. Erhält man bei allen Proben positive Resultate, so darf man den Harn für zuckerhaltig erklären. Es ist dann Sache des Arztes, den Befund richtig zu verwerthen. Schwieriger ist zu erfahren, ob ein Harn zuckerfrei ist; fallen aber alle für den Nachweis von Spuren Zucker passenden Proben negativ aus, und kann

---

[1]) A. Bornträger, Archiv d. Pharm. [3] 17. 293; Ztschr. f. anal. Ch. 20. 315.

man noch nachweisen, dass der Harn links dreht oder wenigstens nicht rechts, dann darf man die Abwesenheit von Zucker annehmen. Für klinische Zwecke ist diese Art der Untersuchung vollauf genügend und bewährt, weil noch andere Symptome verwerthet werden können. In andern Fällen, wo die klinische oder andere Beihilfe fehlt, wie bei der Feststellung der physiologischen Glykosurie, muss man freilich strengere Anforderungen stellen.

II. Levulosen.

Es sind einige Male linksdrehende zuckerhaltige Harne beobachtet worden: von Ventzke, Zimmer und Czapek, Worm-Müller, Seegen[1]), häufiger, wenn auch noch selten, hat man in diabetischen Harnen durch Titriren erheblich (über $1^0/_0$) Zucker mehr bestimmt, als durch die Polarisation, was gleichfalls auf die Anwesenheit einer linksdrehenden Substanz bezogen werden kann. Während die Verminderung der optischen Activität des Harns nicht nothwendig durch die Gegenwart eines linksdrehenden Zuckers bedingt sein muss, sondern auch bei Abwesenheit von Eiweisssubstanzen durch andere Körper, vor Allem durch die β-Oxybuttersäure, ferner durch Glykuronsäure-Verbindungen u. a. bewirkt sein kann, lässt die Linksdrehung diabetischen Harns nach den jetzigen Erfahrungen wohl keine andere Erklärung zu, als dass sie durch linksdrehenden Zucker veranlasst wird. Als ein solcher kommt zunächst die von Leo im diabetischen Harn entdeckte Zuckerart, die Laiose, in Betracht, welche nachweislich die Drehung mancher Zuckerharne vermindert. Die Eigenschaften dieser erklären aber nicht in allen Fällen die gemachten Wahrnehmungen und man muss daher noch einen zweiten linksdrehenden Zucker berücksichtigen, den Fruchtzucker, auf welchen die fraglichen Beobachtungen noch am Besten passen.

Ventzke beobachtete eine Linksdrehung von anderthalb Grad bei einem Harn, welcher mit Hefe in lebhafte Gährung gerieth. — In dem Fall von Zimmer und Czapek drehte nach Czapek's Untersuchung der eiweissfreie Harn stets links, anfangs $-1{,}40^0$, zuletzt $-0{,}17^0$, und enthielt nach der Titrirung anfangs eine 9,8, zuletzt weniger als $1^0/_0$ Traubenzucker entsprechende Menge reducirender Substanz. Berechnet man das Ergebniss der Titrirung und der Polarisation auf ein Gemeng von Trauben- und Fruchtzucker, so beträgt die Levulose nahezu constant 0,4 des Gesammtzuckers. Allein, wenn es sich hier um einen Zucker gehandelt hat, so lassen sich die Beobachtungen recht wohl noch mit der Annahme vereinigen, dass derselbe auch Laiose sein konnte. Wie sich der Harn bei der Gährung verhielt, ist nicht untersucht. — In einem von Worm-Müller beobachteten Fall drehte der Harn (mit Ventzke-Soleil) um $0{,}3-0{,}5^0/_0$ Dextrose nach links, enthielt aber weniger als $0{,}3^0/_0$ Zucker. Dieser Fall, sowie zwei andere ähnliche gehören wohl nicht hierher. — Der von Seegen[1]) untersuchte Harn drehte

---

[1]) Ventzke, Journ. f. prakt. Ch. 25. 79. 1842. — K. Zimmer, Deutsche med. Wochenschr. 28. 1876. 329. — F. Czapek, Prager med. Wochenschr. 14. 1876. 265. — Worm-Müller, Pflüger's Archiv 35. 98. 1885. — J. Seegen, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1884. 753.

(bis 1,5°) nach links, reducirte Fehling'sche Flüssigkeit, entwickelte mit Hefe Kohlensäure, und zeigte nach der Gährung keine Linksdrehung mehr. Berechnet man die Reduction und die Drehung auf Levulose, so erhält man nahezu übereinstimmende Werthe. Mauthner titrirte in dem Harn 1,59% Levulose, während die Polarisation, nach den von Jungfleisch u. Grimbert für die Drehung der Levulose festgestellten Daten, 1,78% ergab. Für ein Gemeng von Dextrose und Leo'schem Zucker ist die Drehung viel zu gross.

Cotton[1]) giebt an, in gewissen Harnen linksdrehenden Zucker gefunden zu haben, am Häufigsten in icterischen Harnen. In den vier ausgezeichnetsten Fällen dieser Art drehte der Harn 1,25°—2° nach links. Personne u. Henninger[2]) haben ähnliche Erfahrungen gemacht.

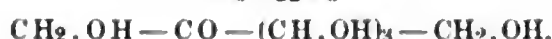
In einigen Fällen von Diabetes fand v. Mering[3]) im Harn einen linksdrehenden reducirenden Körper, der nach dem Kochen mit verdünnter Säure gährungsfähig war.

Die zuerst von Löwig veröffentlichte Wahrnehmung, dass man manchmal aus diabetischem Harn nur schwer krystallisirenden Zucker erhält, lässt sich nicht ohne Weiteres in dem Sinne deuten, als ob es sich um Fruchtzucker gehandelt habe.

A. Fruchtzucker.



$C_6H_{12}O_6$



$CH_2.OH—CO—(CH.OH)_3—CH_2.OH.$

Synonym: Levulose.

A. *Eigenschaften.* 1. Die Levulose krystallisirt aus reinen Lösungen (Jungfleisch und Lefranc[4]), unreine Lösungen hinterlassen den Zucker amorph. Aus Wasser krystallisirt er nach Hönig und Jesser[5]) wasserhaltig $2C_6H_{12}O_6$, H_2O in wawellitartig geordneten Gruppen langer Nadeln, aus absolutem Alkohol wasserfrei. Die Krystalle sind nicht hygroskopisch. Der Zucker schmilzt bei 95°, bei 100° verliert er unter Zersetzung Wasser.

2. Er löst sich leicht in Wasser, leichter als der Traubenzucker in Alkohol.

3. Er dreht die Ebene des polarisirten Lichtes nach links. Die Drehung ist in hohem Grade abhängig von der Temperatur und der Concentration der Lösung, insofern als die Drehung mit dem Ansteigen der Temperatur abnimmt und mit der Concentration zunimmt. Jungfleisch und Grimbert[6]) drücken die spec. Drehung durch die Formel $[\alpha]_D^t = -[101,38 - 0,56t + 0,108(p - 10)]$ aus, worin p = g Levulose in 100 cc. Darnach würde eine 20° warme Lösung von 100 g in 100 cc — 90.18° drehen.

---

1) S. Cotton, Bull. de la Soc. chim. [2] **33**. 546. 1880.

2) Personne u. Henninger, daselbst 547.

3) v. Mering, Beilage z. Tageblatt der 49. Naturforscher-Versammlung; Jahresb. f. Thierch. 1876. 144.

4) Jungfleisch u. Lefranc, Comptes rendus **93**. 547. 1881.

5) M. Hönig u. L. Jesser, Monatshefte **9**. 562. 1888.

6) E. Jungfleisch u. L. Grimbert, Comptes rendus **107**. 390. 1888.

Auf die Drehung haben übrigens noch andere Umstände Einfluss. Eine frisch bereitete Lösung zeigt nach Jungfleisch und Grimbert eine etwas stärkere Drehung als die constante; bei mehrstündigem Stehen, schneller beim Erwärmen, geht die Drehung wieder auf die constante zurück. — Wird eine Levuloselösung erwärmt und dann wieder auf die ursprüngliche Temperatur abgekühlt, so zeigt die Lösung jetzt eine geringere Drehung als vorher, ohne dass sonst Zeichen einer Zersetzung (Gelbfärbung) wahrnehmbar sind. Diese Aenderung macht sich schon bei 15 Min. langem Erwärmen bemerkbar und wächst mit der Dauer der Temperatursteigerung. — Dagegen erhöht nach Jungfleisch u. Grimbert[1]), in theilweiser Uebereinstimmung mit den Erfahrungen von Gubbe[2]), die Gegenwart relativ starker Säuren (Schwefelsäure, Salzsäure, Oxalsäure) die spec. Drehung der Levulose dauernd, in der Wärme in höherem Grade als bei gewöhnlicher Temperatur; die Steigerung der Drehung bleibt auch erhalten, wenn die Säure wieder neutralisirt wird. Essigsäure und Ameisensäure sind dagegen ohne Einfluss auf die Drehung.

Hönig u. Jesser haben für die spec. Drehung aus Inulin dargestellter Levulose einen anderen Werth gefunden. Nach ihnen ist $[\alpha]_D^{20} = -113{,}96 + 0{,}258\,q$, worin q die Menge des inactiven Lösungsmittels bedeutet, oder, nach meiner Berechnung der Constante $[\alpha]_D^{20} = -(88{,}15 + 0{,}258\,p)$, worin p der Procentgehalt der Lösung. Nach Hönig u. Jesser nimmt ferner die spec. Drehung der Levulose mit steigender Temperatur für jeden Grad um 0,671^0 ab. Eine 20^0 warme 100 proc. Lösung würde demnach $-113{,}95^0$ drehen. Die Abweichung des Resultats von dem von Jungfleisch u. Grimbert erklärt sich daraus, dass Hönig u. Jesser Schwefelsäure zur Verzuckerung des Inulins anwendeten.

4. Wie der Traubenzucker giebt auch der Fruchtzucker eine in Alkohol unlösliche Verbindung mit Natron $C_6H_{11}NaO_6$ oder Kali. Eine in Wasser schwer lösliche Verbindung desselben mit Kalk, $C_6H_{12}O_6 \cdot Ca(OH)_2$, krystallisirt in farblosen mikroskopischen Nadeln (Péligot[3]).

Mit Phenylhydrazin liefert die Levulose dasselbe Phenylglykosazon wie der Traubenzucker (S. 45); nur entsteht die Verbindung etwas schneller (E. Fischer[4]).

5. Die Reactionen der Levulose sind, soweit bekannt, dieselben wie die des Traubenzuckers, nur scheint die Levulose noch leichter zersetzlich zu sein, als die Dextrose; eine wässrige reine Levuloselösung beginnt nach Jungfleisch und Grimbert schon über 40^0 gelb zu werden.

a. Mit den Alkalien und den alkalischen Erden färbt sich ihre Lösung gelb oder braun; sie liefert dabei (mit Kalk) u. A. Saccharinsäure.

b. Das Reductionsvermögen des Fruchtzuckers für Kupferhydrat ist geringer als das des Traubenzuckers; Soxhlet[5]) berechnet nach dem Verhalten des Invertzuckers und des Traubenzuckers, dass Fruchtzucker unter denselben Verhältnissen 4,65 Mol. CuO reducirt, unter denen vom Traubenzucker 5,05 Mol. CuO reducirt werden; das Reductionsvermögen des Traubenzuckers für Kupferoxyd verhält sich also zu dem des Fruchtzuckers unter den angegebenen Verhältnissen wie 100:92,08. Dieselben Umstände, welche das Reductionsvermögen des Traubenzuckers erhöhen oder erniedrigen, wirken in demselben Sinne auf das Reductions-

1) E. Jungfleisch u. L. Grimbert, Comptes rendus **108**. 144. 1889.
2) O. Gubbe, Berichte der chem. Gesellsch. **18**. 2210. 1885.
3) Eug. Péligot, Comptes rendus **90**. 153; Ber. d. chem. Gesellsch. **13**. 434.
4) E. Fischer, Berichte d. chem. Gesellsch. **17**. 581. 1884.
5) Soxhlet, Journ. f. prakt. Chem. [2] **21**. 274.

vermögen des Fruchtzuckers ein. — Levulose liefert nach Habermann u. Hönig[1]) bei der Oxydation mit Kupferhydrat dieselben Zersetzungsprodukte wie der Traubenzucker (S. 49); die Oxydation verläuft aber schneller als bei der Dextrose.

c. Gegen die Knapp'sche Quecksilberoxydlösung verhält sich der Fruchtzucker nahezu gleich dem Traubenzucker, dagegen wird Sachsse'sche Quecksilberoxydlösung durch Levulose stärker reducirt, wie durch Dextrose, so dass man für die vollständige Reduction eines gleichen Volumens Sachsse'scher Lösung weniger Fruchtzucker verbraucht wie Traubenzucker; nach Sachsse[2]) werden 16,67, nach Soxhlet[3]) 16 Gewichtstheile Traubenzucker vertreten durch 10 Gewichtstheile Fruchtzucker. — Concentrirtere Levuloselösungen reduciren beide Quecksilberlösungen relativ stärker als verdünntere.

d. Von Farbenreactionen sind von der Levulose folgende, den Furfurolreactionen der Dextrose gleiche oder ähnliche bekannt. Sie giebt die Reactionen von Molisch (S. 51). Auf Zusatz von Levulose zu einer erwärmten concentrirten alkoholischen, mit etwas Salzsäure versetzten Lösung von Resorcin entsteht, wie Ihl und Pechmann[4]) angeben, schnell eine zwiebelrothe Färbung; einen in Alkohol mit rother Farbe löslichen Niederschlag erhielt Seliwanoff[5]) beim Erwärmen von Levulose und Resorcin mit Salzsäure. Andere Zuckerarten als die Levulose geben nach Seliwanoff diese Reaction nicht. — Fast genau dasselbe Resultat erhält man mit Pyrogallol, nur scheidet sich bei längerem Erwärmen ein harziger, rother bis violetter Niederschlag ab (Loew[6]). — Beim Kochen von Levulose mit concentrirter alkoholischer Lösung von Diphenylamin und etwas Salzsäure färbt sich die Flüssigkeit erst gelblich-grün, später dunkelblau (Ihl und Pechmann).

e. Beim Kochen mit verdünnten nicht oxydirenden Mineralsäuren liefert die Levulose viel Levulinsäure $C_5H_8O_3$, Ameisensäure und Huminsubstanzen. Bei 3stündigem Erhitzen mit $2^1/_4$ normaler Salzsäure im Wasserbad wird Levulose in 1—2 proc. Lösung nach Sieben[7]) fast vollständig, Traubenzucker unter gleichen Verhältnissen dagegen nur zum kleinsten Theile zerstört.

f. Fruchtzucker gährt mit Alkoholhefe wie Traubenzucker, nur schwieriger und langsamer (Dubrunfaut).

B. *Nachweis.* Man wird in einem zuckerhaltigen Harn nur dann Levulose suchen, wenn er links dreht, oder optisch inactiv ist, oder wenn er schwächer rechts dreht, als seinem durch Titriren mit Fehling'scher Flüssigkeit ermittelten Zuckergehalt entspricht, und zugleich nachgewiesen werden kann, dass keine andere linksdrehende Substanz vorhanden ist. Von solchen hat man hauptsächlich zu berücksichtigen Eiweisskörper (Albumin und Globulin, Pepton, Albumose), Glykuronsäure-Verbindungen und β-Oxybuttersäure; von den übrigen kann allenfalls noch das Cystin in Betracht kommen. Ob die Linksdrehung (oder Verminderung der Rechtsdrehung) von anderen Substanzen als von Zucker herrührt, erfährt man, wenn man den Harn der Alkoholgährung unterwirft, bei welcher die Linksdrehung verschwindet, wenn sie von Zucker herrührt und bestehen bleibt, wenn sie durch andere Substanzen veranlasst wird. Der Harn ist nach der

---

1) Habermann u. Hönig, Monatshefte f. Ch. 3. 651. 1882.
2) Sachsse, Chem. Centralbl. 1877. 471.
3) Soxhlet, a. a. O. 310.
4) Ihl u. A. Pechmann, Chem. Centralbl. 1885. 761.
5) Th. Seliwanoff, Ber. d. chem. Gesellsch. 20. 181. 1887.
6) Loew, Journ. f. prakt. Ch. [2] 33. 332. 1886.
7) E. Sieben, Ztschr. f. analyt. Ch. 24. 137. 1885.

Gährung durch Bleizucker zu klären. Ueber die Frage, ob der linksdrehende Zucker Levulose oder der Leo'sche Zucker ist, kann nur eine quantitative Untersuchung Aufschluss geben. Man verfährt dabei so, dass man den Zuckergehalt des Harns einmal durch Titriren nach Fehling bestimmt und ein zweites Mal durch Titriren nach Sachsse oder durch die Polarisation. Aus dem Resultat hat man dann die Mengen des vorhandenen Zuckers einerseits für Levulose und für den Leo'schen Zucker, anderseits für Traubenzucker zu berechnen und das Ergebniss mit den ursprünglichen Beobachtungen zu vergleichen. Es ist aber dabei kaum mehr als eine Wahrscheinlichkeit für den einen oder andern Fall zu erwarten, wenn neben dem linksdrehenden Zucker auch Dextrose vorhanden ist. Sicherer würde, wie bei dem Nachweis der Laiose, die Reindarstellung des Fruchtzuckers zum Ziele führen, wenn ein sicheres Verfahren zur Trennung der Levulose vom Traubenzucker bekannt wäre. Mån kann nach dem Verfahren von Dubrunfaut versuchen, die Levulose durch Eintragen von gepulvertem Kalkhydrat in den mit Eis gekühlten Harn als schwerlöslichen Levulose-Kalk abzuscheiden; der Niederschlag wäre dann abzupressen, und die Verbindung mit Säuren, welche unlösliche oder schwerlösliche Kalksalze liefern, (Kohlensäure, Oxalsäure, Schwefelsäure) zu zerlegen.

B. Laiose.[1)]


$C_6H_{12}H_6$.

Synonym: Leo'scher Zucker.

A. *Vorkommen.* Wurde von Leo[2)] in 3 von 21 diabetischen Harnen gefunden. Diese waren dadurch ausgezeichnet, dass sie bei der quantitativen Untersuchung, wenn das Resultat auf Traubenzucker bezogen wurde, durch Titrirung 1,2 — 1,8 % mehr Zucker ergaben, als durch die Polarisation. Einer der Harne war optisch inactiv und hätte nach der Titrirung 1,8 % Traubenzucker enthalten. Die Fälle selbst waren schwer. Aus 20 *l* normalem Harn konnte der Zucker nicht gewonnen werden.

B. *Eigenschaften.* Von anderen Zuckerarten unterscheidet sich diese Substanz im Wesentlichen durch den Mangel des süssen Geschmackes, die Gährungsunfähigkeit, eine geringere Reductionsfähigkeit als die des Traubenzuckers und eine besondere spec. Drehung. Die Reductionsfähigkeit und das Vermögen, mit Phenylhydrazin eine Verbindung einzugehen, charakterisiren den Körper als Zucker.

---

1) Laiose, von λαιός, link. Ich schlage diesen Namen für den von Leo unbenannt gelassenen Zucker vor.

2) Hans Leo, Virchow's Archiv **107**, 108. 1887.

1. Neutraler hellgelber Syrup, krystallisirt auch bei einjährigem Aufbewahren nicht; bei langem Trocknen über Schwefelsäure nimmt der Zucker firnissartige Consistenz an. Stickstoff- und schwefelfrei. Die Zusammensetzung des bei 100° getrockneten Zuckers entspricht $C_6H_{12}O_6$; im Vacuum über Schwefelsäure wird er nicht völlig trocken.

2. Löst sich leicht in Wasser, etwas weniger in Methylalkohol, noch weniger in Aethylalkohol, nicht in Aether, Essigäther, Chloroform. Der noch aschehaltige Zucker schmeckt nicht süss, sondern scharf und salzartig.

3. Zwei Bestimmungen mit 2- und 3 proc. Lösungen ergaben im Ventzke-Soleil'schen Polarimeter $[\alpha]_D = -25{,}41^0$ und $-26{,}73^0$ (Mittel $-26{,}07^0$).

4. a. Die Lösung in Methylalkohol wird durch methylalkoholische Barytlösung nicht gefällt, es bildet sich dabei aber eine Barytverbindung, welche durch Kohlensäure nicht zerlegt wird, in Alkohol und in Aether unlöslich ist, und nicht krystallisirt.

b. Bleizucker und Bleiessig fällen den Zucker nicht, Bleiessig und Ammoniak dagegen fällen ihn quantitativ. Der Niederschlag färbt sich beim Erhitzen nicht.

c. Beim Erwärmen seiner Lösung mit essigsaurem Phenylhydrazin fällt ein gelbbraunes, nicht krystallisirendes Oel aus; dasselbe ist unlöslich in Wasser, löst sich aber in Alkohol; aus der alkoholischen Lösung scheidet sich die Verbindung wieder bloss als Oel ab.

5. a. Wird die Lösung mit Natron- oder Kalilauge erhitzt, so färbt sie sich bloss dunkelgelb (nicht braun).

b. Der Zucker reducirt in alkalischer Lösung Metalloxyde. Er löst bei Gegenwart von Alkalien Kupferhydrat, die Lösung wird aber nicht lazurblau, sondern behält die Farbe des Kupfersalzes bei. Die Lösung scheidet Kupferoxydul aus, erst nachdem sie einige Secunden gekocht worden ist. 1 Mol. Laiose reducirt nur 2,012 Mol. CuO, ihr Reductionsvermögen beträgt also nur 0,4 von dem des Traubenzuckers.

c. Der isolirte Zucker gährt nicht, auch nicht, „wenn man die Substanz in wässriger Lösung mit verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure kocht und nach dem Abkühlen mit Hefe versetzt." Nach der Vergährung des zugleich dextrosehaltigen Harns aber zeigt die Flüssigkeit (mit Ventzke-Soleil) keine Linksdrehung.

C. *Darstellung.* Der Harn wird mit Bleiessig und das Filtrat mit Ammoniak ausgefällt. Der zweite Niederschlag enthält die Laiose neben der Dextrose; die polarimetrische Untersuchung des Filtrats giebt Aufschluss darüber, ob die Fällung eine vollständige ist oder nicht. Der Niederschlag wird mit Wasser gewaschen und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Da die abfiltrirte Flüssigkeit beim Eindampfen an der Luft dunkel wird, concentrirte sie Leo durch Destillation im Vacuum, zuletzt über Schwefelsäure. Der syrupöse Rückstand wird in Methylalkohol gelöst und der mit in Lösung gegangene Traubenzucker durch Zusatz methylalkoholischer Barytlösung bis zur stark alkalischen Reaction ausgefällt. Man filtrirt schnell und lässt das Filtrat zur Entfernung des in Lösung befindlichen Ammoniaks über Schwefelsäure stehen, wobei neben kohlensaurem Baryt der Rest noch vorhandenen Zuckerbaryts ausfällt. In das Filtrat wird zur Fällung des überschüssigen Baryts Kohlensäure geleitet, von der Flüssigkeit, ohne dass man vorher filtrirt, der Methylalkohol im Vacuum abdestillirt, der Rückstand in Wasser aufgenommen und der in Lösung befindliche Baryt durch Schwefelsäure

gefällt. Das in noch beigemengten Salzen enthaltene Chlor entfernte Leo durch eine aequivalente Menge Silbersulphat in Lösung.

D. *Nachweis.* In Harnen, welche nach der Titrirung nicht wesentlich mehr Traubenzucker enthalten als nach der Polarisation, wird man den Zucker nicht zu suchen haben. Man führt den Nachweis durch Darstellung der Substanz, wodurch allein, wenn man eine reducirende Substanz erhält, die Gegenwart der Laiose schon wahrscheinlich wird. Es ist dann das Verhalten der Substanz gegen Alkoholhefe und bei der Trommer'schen Probe zu untersuchen. Endlich bestimmt man in ein und derselben Lösung den Gehalt an Zucker durch Titriren mit Fehling'scher Lösung und durch Polarisation; nimmt man das Reductionsvermögen zu 0,4 von dem des Traubenzuckers und $[\alpha]_D = -26^0$ an, so müssen beide Resultate übereinstimmen, wenn es sich um Laiose handelt.

III. Milchzucker.


$C_{12}H_{22}O_{11}$.

Synonym: Laktose.

A. *Vorkommen.* Der Milchzucker findet sich in kleiner Menge im Harn der Frauen (ungefähr 1 % im Maximum) und weiblichen Thiere bei Milchstauung (Sinéty, F. Hofmeister, Kaltenbach[1]). Nach dem Genuss von 100 g Milchzucker und darüber findet sich nach Worm-Müller[2]) eine deutlich nachweisbare Menge Milchzucker im Harn. Méhu[3]) fand im Harn von Kranken, welche eine Zeit lang bloss Milch zu sich nahmen, häufig Zucker im Harn.

B. *Eigenschaften.* 1. Der Milchzucker krystallisirt mit 1 Mol. H_2O in weissen oder farblosen vierseitigen Prismen mit vierflächiger Zuspitzung. Sein Krystallwasser verliert er langsam erst bei 130°, schneller bei 140—145°, in höherer Temperatur wird er unter weiterer Wasserabgabe zersetzt. Bei raschem Verdunsten seiner Lösungen erhält man ihn in wasserfreien Krystallen. Schmilzt bei 203,5° (Lieben).

2. Der wasserhaltig krystallisirte Zucker löst sich in 5—6 Thln. kaltem und 2—4 Thln. kochendem Wasser.

Er verwandelt sich aber beim Stehen oder Erwärmen der kalt bereiteten Lösung in eine leichter lösliche Modification (Urech[4]); der wasserfrei krystallisirte Zucker löst sich in 3 Thlen. Wasser und seine Löslichkeit nimmt beim Stehen der Lösung ab (Erdmann[5]).

---

[1]) F. Hofmeister, Ztschr. f. physiol. Ch. **1**. 103. 1877. — Kaltenbach, Ztschr. f. physiol. Ch. **2**. 360.

[2]) Worm-Müller, Pflüger's Archiv **34**. 587. 1884.

[3]) C. Méhu, Journ. de Pharm. et de Chimie [5] **16**. 145; Chem. Centralbl. 1887. 1300.

[4]) Urech, Ber. d. chem. Gesellsch. **16**. 2270. 1883.

[5]) E. O. Erdmann, Berichte d. chem. Gesellsch. **13**. 2180. 1880.

3. Der Milchzucker dreht die Ebene des polarisirten Lichtes nach rechts; nach den übereinstimmenden Beobachtungen von Hesse[1]) und von Schmöger[2]) ist $[\alpha]_D = +52,5^0$ für das Hydrat bei 20° (also gleich dem des Traubenzuckeranhydrids), und würde für das Anhydrid des Milchzuckers 55° betragen.

Die specifische Drehung ist bis zu einem Gehalt von 56 % unabhängig von der Concentration der Lösung, sinkt aber mit steigender Temperatur für jeden Temperaturgrad um 0.075°. Das Hydrat zeigt, auch wenn es vorher bei 130° entwässert war, in frischer kalt bereiteter Lösung Birotation, das Anhydrid, welches man bei schnellem Eindampfen einer Lösung bis zur Krystallisation erhält, Halbrotation (Schmoeger[3]), Erdmann). Die Halbrotation verhält sich nach Schmoeger zur constanten Drehung wie diese zur Birotation = 5 : 8. In porösen Körpern eingedampfte Lösung hinterlässt wasserfreien Zucker mit schwacher Birotation. In Natronhydrat enthaltender Lösung dreht der Milchzucker schwächer als in neutraler.

4. a. Der Milchzucker verbindet sich wie der Traubenzucker und Fruchtzucker mit Basen.

Die Verbindungen desselben mit den Alkalien sind in Alkohol unlöslich. Milchzucker-Kupferhydrat löst sich in den Alkalihydraten zu einer blauen Flüssigkeit. Durch essigsaures Blei und Ammoniak wird der Milchzucker gefällt (Brücke).

b. Beim Erwärmen seiner Lösung mit essigsaurem Phenylhydrazin bildet sich Phenyllaktosazon $C_{24}H_{32}N_4O_9$, das sich in 80—90 Thlen. kochendem Wasser löst und sich beim Erkalten in gelben kugelförmig angeordneten Nadeln absetzt; wenig des Laktosazons fällt erst beim Erkalten aus. Die Verbindung löst sich in heissem Alkohol etwas leichter als in Wasser und scheidet sich sehr langsam ab, ist unlöslich in Aether, Benzol, Chloroform und schmilzt bei 200° unter Gasentwickelung (E. Fischer[4]).

5. Alkalihydrate oder alkalische Erden färben Milchzuckerlösung beim Erwärmen gelb, in alkalischer Lösung reducirt der Milchzucker Metalloxyde (Kupferoxyd, Wismuthoxyd, Quecksilberoxyd), wie Dextrose.

Kocht man eine Milchzuckerlösung mit viel Bleizucker 3—4 Minuten, so wird sie nach Rubner[5]) gelb bis bräunlich; fügt man der heissen Flüssigkeit darauf so lange Ammoniak zu, als sich der Niederschlag noch löst, so färbt sich die Flüssigkeit intensiv ziegelroth, und setzt endlich einen schön kirschrothen bis kupferfarbenen Niederschlag ab, während sich die überstehende Flüssigkeit entfärbt. Die Reaction tritt noch bei 0,05 und 0,02 % mit 10 cc Lösung ein.

Die Reduction des Kupferoxyds findet schon in der Kälte statt, das Kupferoxydul, welches sich dabei ausscheidet, ist immer roth. Nach Soxhlet[6]) werden vom halben Mol. Milchzucker 3,7 Mol. CuO zu Oxydul reducirt und wird dieses Verhältniss weder von der Concentration der Zuckerlösung noch von der der Kupferoxydlösung beeinflusst. Das Reductionsvermögen des Milchzuckers für unverdünnte Fehling'sche Lösung macht also 70,3 % des Reductionsvermögens des Traubenzuckers aus.

Für die Knapp'sche Quecksilberoxydlösung (S. 50) verhält sich das Reductionsvermögen des Traubenzuckers zu dem des Milchzuckers wie 100 : 64,9, für die Sachsse'sche Lösung wie 100 : 70,9 (Soxhlet).

Das Barfoed'sche Reagens (S. 49) wird vom Milchzucker nicht reducirt.

---

1) O. Hesse, Ann. d. Chem. **176**. 98. 1875.
2) M. Schmoeger, Ber. d. chem. Gesellsch. **13**. 1922. 1880.
3) Schmoeger, Ber. **13**. 1915 u. 2230; **14**. 2121.
4) E. Fischer, Ber. d. chem. Gesellsch. **17**. 582. 1884; **20**. 828. 1887.
5) M. Rubner, Ztschr. f. Biologie **20**. 405. 1884.
6) Soxhlet, Journ. f. prakt. Ch. [2] **21**. 260 und 315. 1880.

6. Bei mehrstündigem Kochen von Milchzucker mit verdünnter Schwefel- oder Salzsäure wird derselbe vollständig in gleiche Moleküle Galaktose und Traubenzucker verwandelt:



$$C_{12}H_{11}O_{22} + H_2O = 2\,C_6H_{12}O_6.$$

Die spec. Drehung der Galaktose wird nach Meissl[1]) ausgedrückt durch

$$[\alpha]_D = 83{,}883 + 0.0785\,p - 0{,}209\,t,$$

worin p den Procentgehalt, t die Temperatur der Lösung bedeutet. Die spec. Drehung des durch Säuren gespalteten Milchzuckers ist also grösser als die des Milchzuckers selbst. Die beobachtete Drehung fällt etwas geringer aus als die berechnete, weil ein Theil der Galaktose durch die Säure in Levulinsäure verwandelt wird.

Die Galaktose besitzt für alkalische Kupferhydratlösung annähernd dasselbe Reductionsvermögen wie die Levulose, der „invertirte" Milchzucker also dasselbe Reductionsvermögen wie der invertirte Rohrzucker (Soxhlet[2]); es nimmt das Reductionsvermögen des Milchzuckers durch die Spaltung desselben in seine Componenten zu, und zwar im Verhältniss von 100 : 136,9. Für die Knapp'sche Lösung ist dieses Verhältniss 100 : 138,7, für die Sachsse'sche aber 100 : 125,9.

Bei fortgesetztem Kochen des Milchzuckers mit Mineralsäuren entstehen neben kohlenartigen Huminsubstanzen Levulinsäure und Ameisensäure, wie aus der Dextrose. Salpetersäure invertirt den Milchzucker gleichfalls, oxydirt aber die Galaktose darauf zu Schleimsäure, und diese weiterhin zu kohlenstoffärmeren Säuren.

7. Milchzucker färbt sich bei der Penzoldt'schen Zuckerprobe (S. 51) nicht bläulich roth, sondern nur bordeauxroth.

8. Durch Alkoholhefe wird der Milchzucker erst nach seiner Spaltung in Alkohol übergeführt, dagegen wird er durch andere Hefearten (Duclaux, Adametz[3]), sowie durch Spaltpilze (Fitz[4]) direkt in Gährung versetzt. Wie andere Zucker geht auch der Milchzucker die Milchsäure- und Buttersäuregährung ein. Das Bacterium lactis aerogenes Escherich verwandelt den Milchzucker nach Baginsky[5]) in Essigsäure, Kohlensäure, Methan u. Wasserstoff.

Nachweis. Ob geringe Mengen im Harn vorkommenden Zuckers Milchzucker sind, wird sich durch die directe Untersuchung kaum entscheiden lassen. Die Barfoed'sche Probe ist dazu nicht zu verwenden, weil das Reagens auch durch normalen Harn reducirt wird und man so zu der irrigen Meinung verleitet werden könnte, der fragliche Zucker sei Traubenzucker. Die Reaction mit Phenylhydrazin hat v. Jaksch[6]) in mehreren Fällen, vielleicht wegen der zu geringen Menge des vorhandenen Zuckers, versagt. Da der Milchzucker mit Alkoholhefe nicht gährt, so kann man den Harn mit Hefe 1—2 Tage stehen lassen; Mengen über 0,1 % verschwinden dann nach Worm-Müller[7]) nicht aus dem Harn; giebt er darauf noch die Worm-Müller'sche Probe (S. 58), so ist die Gegenwart von Milchzucker wahrscheinlich. Gleichfalls wahrscheinlich wird sie, wenn die Rubner'sche Reaction (B. 5.)

---

1) E. Meissl, Journ. f. prakt. Ch. [2] **22**. 97. und 488. 1880.

2) Soxhlet, a. a. O. 273.

3) Duclaux, Annales de l'Institut Pasteur No. 12. 1887. — Adametz. Centralbl. f. Bacteriol. **5**. 116. 1889.

4) Fitz, Ber. d. chem. Gesellsch. **11**. 45.

5) A. Baginsky, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 434. 1888.

6) v. Jaksch, Ztschr. f. klin. Med. **11**. 25. 1886.

7) Worm-Müller, a. a. O. 590.

eintritt; man hat dazu in 10 cc Harn 3 g Bleizucker zu lösen und das Filtrat anhaltend zu kochen, ehe man das Ammoniak hinzufügt; Harn von grösserer Dichte als 1020 wird vorher verdünnt. Gesichert wird der Nachweis aber nur durch Darstellung des Milchzuckers aus dem Harn.

F. Hofmeister bediente sich dazu folgenden Verfahrens. Der Harn wurde nicht eingedampft, weil der Milchzucker dabei zersetzt wird, sondern direkt mit Bleizucker und Ammoniak gefällt und der Niederschlag ausgewaschen; Filtrat und Waschwasser wurden abermals mit essigsaurem Blei und Ammoniak gefällt u. s. f., bis das Filtrat keine Drehung mehr zeigte. Die gewaschenen Niederschläge wurden in der Kälte mit Schwefelwasserstoff zerlegt, die Flüssigkeit vom grössten Theil der frei gewordenen Salzsäure durch Schütteln mit Silberoxyd, vom Rest durch Neutralisiren befreit, das Filtrat abermals mit Schwefelwasserstoff behandelt und das Filtrat nach Zusatz von kohlensaurem Baryt eingedampft. Bevor der Abdampfungsrückstand syrupös geworden war, wurde er mit so viel 90 proc. Alkohol versetzt, dass ein flockiger, sich schnell abscheidender Niederschlag entstand, in welchem keine reducirende oder optisch active Substanz enthalten war. Das Filtrat setzte darauf im Exsiccator Krystalle von Milchzucker ab, die mit verdünntem Alkohol gewaschen, unter Zusatz von Thierkohle aus Wasser umkrystallisirt und endlich durch Auskochen mit 60—70 proc. Alkohol von anhaftender schmieriger Substanz befreit wurden.

Zur Erkennung des isolirten Milchzuckers dient seine Krystallform, seine Löslichkeit in Wasser und Unlöslichkeit in starkem Alkohol, die Temperatur, bei welcher er sein Krystallwasser verliert, ferner sein Schmelzpunkt, sein negatives Verhalten gegen das Barfoed'sche Reagens, während er alkalische Kupferlösung reducirt und seine Gährungsunfähigkeit. Völlig gesichert ist der Nachweis, wenn sich ergiebt, dass sein Drehungsvermögen sowie sein Reductionsvermögen durch längeres (mehrstündiges) Kochen mit 2—5 proc. Schwefelsäure zugenommen haben, was man durch Titriren und Polarisiren ein und derselben Lösung erfährt, oder wenn es gelingt, den Zucker durch Salpetersäure in die schwer lösliche Schleimsäure überzuführen.

IV. Thierisches Gummi.


$C_6H_{10}O_5$.

Synonym: Achrooglykogen.

Die Substanz ist von Landwehr[1]) entdeckt und beschrieben worden.

A. *Vorkommen.* Das thierische Gummi kommt nach Landwehr[2]) stets, aber in verschiedenen Mengen im Harn vor, was von Wedenski[3]) bestätigt wird. Gewisse chronische Krankheiten scheinen eine Vermehrung der Substanz herbeizuführen.

B. *Eigenschaften.* 1. Es bildet ein weisses, mehlartiges, geschmack- und geruchloses Pulver, nach dem Trocknen bei 120° von der oben

[1]) H. A. Landwehr, Ztschr. f. physiol. Ch. **6**. 74. 1882; **8**. 122. 1883/84; **9**. 368. 1885; Pflüger's Archiv **39**. 193. 1886; **40**. 35. 1887.

[2]) Landwehr, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1885. 369.

[3]) N. Wedenski, Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 124. 1888.

angegebenen Zusammensetzung; vacuumtrocken enthält es 1 Mol H_2O mehr. An feuchter Luft wird es gummiartig durchsichtig. Es löst sich, wenn es nicht erhitzt war, in Wasser zu einer schwach gelblichen, nicht opalisirenden syrupösen Flüssigkeit, welche stark schäumt und den Schaum tagelang stehen lässt. Die bei 120° getrocknete Substanz quillt in Wasser bloss an. Durch Kochen verliert die Lösung, namentlich bei gleichzeitiger Gegenwart von Säuren oder Alkalien ihre colloide Beschaffenheit. In Alkohol und in Aether ist es unlöslich. Aus der wässrigen Lösung wird es durch 3 — 4 Volumen Alkohol gefällt, in Flocken aber erst beim Erwärmen auf ungefähr 60°; Lösungen reiner Substanz geben dabei erst auf Zusatz einer Spur Kochsalz einen Niederschlag; Salzsäure vermindert die Fällbarkeit der Substanz durch Alkohol. Eisessig fällt die concentrirte wässrige Lösung.

2. Die Lösung dreht die Ebene des polarisirten Lichtes schwach rechts.

3. Durch Jod wird das Achrooglykogen nicht gefärbt. Methylviolett färbt die Substanz in unreinem Zustand roth, in reinem nicht.

4. Mit den Alkalien und alkalischen Erden geht das thierische Gummi in Alkohol unlösliche Verbindungen ein. — Durch Bleizucker wird es nicht gefällt, wohl aber durch Bleiessig und Ammoniak; nach dem Zersetzen des Niederschlags mit Schwefelwasserstoff bleibt das Schwefelblei suspendirt und lässt sich durch Filtriren nicht entfernen. — Eine mit Eisenchlorid versetzte Lösung des Gummis scheidet beim Hinzufügen von Ammoniak sowie beim Schütteln mit kohlensaurem Kalk eine Verbindung des Gummis mit Eisenoxyd aus. — Macht man eine mit Kupfervitriol vermischte Lösung der Substanz mit Natronlauge stark alkalisch, so fällt eine Verbindung derselben mit Kupferoxyd als weissblauer flockiger Niederschlag aus, welcher bei nicht zu langem Stehen seine Farbe behält und nicht, wie Kupferhydrat, schwarz wird.

5. Durch Kochen mit verdünnten Säuren wird das thierische Gummi sehr langsam in eine zuckerartige Substanz (Gummose) verwandelt. Dieselbe reducirt alkalische Kupferoxydlösung weit langsamer als Traubenzucker, ist nicht krystallisirt erhalten worden, schmeckt schwach süss und zugleich bitter, ist in Alkohol schwerer löslich als in Wasser, und gährt mit Hefe nicht.

6. Speichel, Diastase, Pankreas- und Leberferment verändern das Gummi nicht; durch Hefe wird es nicht in Gährung versetzt.

7. Bei anhaltendem Kochen mit Natronlauge färbt sich die Lösung braun. Das Gummi reducirt Fehling'sche Flüssigkeit bei 10 Minuten langem Verweilen im Wasserbad nicht, aber allmälig bei längerem Erhitzen. Silbernitrat wird durch dasselbe langsam reducirt, beim Kochen mit ammoniakalischer Silberlösung scheidet sich ein Silberspiegel ab.

8. Durch Salpetersäure wird das Gummi zu Oxalsäure oxydirt. Salzsäure führt es in Levulinsäure über.

C. *Darstellung.* An der Substanz reiche Harne werden nach Landwehr mit Kupfervitriol und Natronlauge versetzt, worauf sich die Kupferverbindung des Gummis in Flocken absetzt, falls es nicht an Kupfersulphat fehlt. Die Verbindung ist daran kenntlich, dass sie sich beim Kochen nicht schwärzt, wie das Kupferhydrat. Der Niederschlag wird salzfrei gewaschen, auf Papier getrocknet, in möglichst wenig Salzsäure gelöst, die Lösung mit 3 Volumen absolutem Alkohol versetzt und auf 60° erwärmt. Den feinflockigen Niederschlag wäscht man mit Alkohol, löst ihn in wenig Wasser fällt wieder mit Alkohol und trocknet den Niederschlag im Vacuum über Schwefelsäure. Das Verfahren ist mit grossen Verlusten verbunden, namentlich deshalb, weil Gummi im Alkohol gelöst bleibt, um so mehr, je stärker sauer der Alkohol ist.

Gummiarme Harne werden bis zur bleibenden Trübung mit (3—4 Vol.) Alkohol versetzt und bis zur Bildung von Flocken erwärmt. Der Niederschlag wird in wenig Wasser gelöst, das Filtrat mit Kupfervitriol und Natronlauge ausgefällt und der Niederschlag weiter verarbeitet wie der direkt aus dem Harn erhaltene.

Das thierische Gummi ist nach Wedenski auch in dem Niederschlag enthalten, welchen man erhält, wenn man Harn mit Benzoylchlorid und Natronlauge schüttelt (S. 54). Bei anhaltendem Kochen mit Natronlauge geht das Gummi zugleich mit Benzoesäure unter Braunfärbung der Flüssigkeit in Lösung, während der Benzoyl-Traubenzucker zurückbleibt. Aus der Lösung kann das Gummi als Kupferverbindung gefällt werden.

D. *Nachweis.* Das Gummi wird durch anhaltendes Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in eine alkalische Kupferlösung reducirende Substanz verwandelt; vom Glykogen unterscheidet es sich dadurch, dass es sich durch Jod nicht färbt.

V. Glykogen, Erythrodextrin.



$C_6H_{10}O_5$.

A. *Vorkommen.* Im Harn von Diabetikern fand E. Reichardt[1]) wiederholt nach Abnahme des Zuckers oder gänzlichem Verschwinden desselben aus dem Harn (z. B. nach dem Gebrauch von Karlsbader Wasser) eine dextrinartige, sich mit Jod braunroth färbende, von Reichardt als Dextrin bezeichnete Substanz (Erythrodextrin oder Glykogen). Der Harn war dadurch ausgezeichnet, dass er bei Anstellung der Trommer'schen Probe das Kupferoxyd nur nach langem Kochen reducirte. Den gleichen Befund machte Leube[2]) an den Harnen zweier Diabetiker; er betrachtet den Körper als Glykogen. Im Harn Gesunder und in dem eines an Diabetes insipidus Leidenden fand Leube die Substanz nicht. Nach den angegebenen Eigenschaften lässt sich nicht entscheiden, ob es sich um Glykogen oder Erythrodextrin gehandelt hat, aber aus physiologischen Gründen ist die Gegenwart von Glykogen im Harn Diabetischer viel wahrscheinlicher, als die von Erythrodextrin.

B. *Eigenschaften.* Erythrodextrin und Glykogen sind einander sehr ähnlich. Beide sind weisse pulverige Substanzen; das Erythrodextrin ist hygroskopisch und klebt, das Glykogen nicht. Beide lösen sich in Wasser, das Dextrin liefert klare Lösungen, während die des Glykogens opalesciren. Sie drehen beide stark rechts.

---

1) E. Reichard, Archiv d. Pharm. [3] **5**. 502. 1874.
2) W. Leube, Virchow's Archiv **113**. 391. 1888.

Jod färbt beide braunroth; die rothe Dextrinlösung zeigt nach Krukenberg[1]) einen Absorptionsstreifen zwischen D und E, während die rothe Glykogenlösung bei günstiger Beleuchtung nur ein schwaches Band zwischen E und F aufweist. Der in einer eisenchloridhaltigen Lösung durch kohlensauren Kalk erzeugte Niederschlag enthält beide Kohlenhydrate. Durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure, ebenso durch Speichel und andere saccharificirende Fermente erhält man aus ihnen bald reducirenden Zucker.

C. *Nachweis.* Reichardt verfuhr folgendermaassen. Der Harn wurde bis zum Syrup verdunstet und mit Kalihydrat und absolutem Alkohol versetzt, wodurch eine starke Trübung eintrat, welche sich ähnlich dem Zucker-Kali am Boden vereinigte, so dass die überstehende Flüssigkeit leicht abgegossen werden konnte. Dieser Niederschlag wurde mehrmals mit absolutem Alkohol abgewaschen, dann in Essigsäure gelöst, was leicht von Statten ging, und die Lösung nochmals mit absolutem Alkohol versetzt. Das „Dextrin“ fiel dabei wieder aus, während essigsaures Kali und Zucker in Lösung blieben. Dieser zweite Niederschlag wurde wieder mit Alkohol gewaschen und getrocknet. Nach dem Zerreiben stellte er ein weisses geschmackloses Pulver dar, dessen wässrige Lösung nur bei anhaltendem Kochen die Trommer'sche Probe gab, sogleich aber nach dem Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure. Jodwasser färbte die Substanz braunroth. Die Substanz enthielt noch eine Spur phosphorsauren Kalk; die aschefreie Substanz erwies sich nach der Formel $C_{12}H_{20}O_{10}$ zusammengesetzt (gefunden 44,39 % C, 6,50 H, 49,11 O; berechnet 44,44 C, 6,17 H, 49,39 O).

Leube fällte den frisch gelassenen Harn mit Alkohol und befreite den Niederschlag, wenn er aus diabetischem Harn gewonnen war, durch Waschen mit Alkohol oder Lösen in Wasser und Fällen durch Alkohol vom Zucker. Einzelne Theile des Niederschlags färbten sich durch Jod dunkelbraun. Der völlig zuckerfreie wässrige Auszug des Niederschlags wurde durch ½stündiges Kochen mit ungefähr 10 % Schwefelsäure in Zucker verwandelt, welcher nach dem Neutralisiren mit Natronlauge Fehling'sche Flüssigkeit reducirte, Phenylglykosazon lieferte, aber, wohl wegen seines starken Salzgehalts, mit Hefe nicht gohr.

§ 5. Phenole.

Im normalen Harn der Menschen und der Thiere, namentlich der Pflanzenfresser, kommen mehrere Phenole vor, vorzugsweise Phenol, Parakresol und Brenzkatechin, das Parakresol in bei Weitem überwiegender Menge (bei Mensch und Pferd) aber nicht als solche, sondern der Hauptsache nach oder allein als Aetherschwefelsäuren (§ 2. a. 3. A; S. 8.), wie zuerst Buliginsky[2]) und Hoppe-Seyler[3]) dargethan haben; an diese schliessen sich an das Indoxyl und das Skatoxyl. (Dieser §. V u. VI.) Auch ein geringer Theil der aromatischen Oxysäuren (§ 21, I u. II) ist an Schwefelsäure gebunden; ausserdem enthält der Hunde- und Pferdeharn nach Baumann[4]) noch Aetherschwefelsäure, deren organischer Paarling noch nicht bekannt ist.

Das Phenol, welches in dem ursprünglich phenolfreien Pferdeharn bei der Fäulniss desselben als solches auftritt, verdankt seinen Ursprung

---

[1]) C. F. W. Krukenberg, Verhandl. der physik., med. Gesellsch. zu Würzburg, N. F. **18**. 199. 1884.

[2]) A. Buliginsky, Hoppe-Seyler's Med. chem. Untersuchungen 1866. 234.

[3]) Hoppe-Seyler, Pflüger's Archiv **5**. 470. 1872.

[4]) E. Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. **10**. 125. 1886.

nicht der Phenolätherschwefelsäure, sondern den beiden aromatischen Oxysäuren, dagegen wird bei der Fäulniss der Brenzkatechinschwefelsäure Brenzkatechin frei (Preusse[1]). Die unter normalen Verhältnissen im Harn auftretenden Phenole entstehen entweder bei der Darmfäulniss aus Eiweisskörpern oder entstammen Benzolderivaten der Pflanzennahrung (Baumann). Dem Körper direkt zugeführte Phenole erscheinen im Harn als Aetherschwefelsäuren und verursachen eine Vermehrung dieser auf Kosten der Sulphatschwefelsäure (S. 8). Reicht die verfügbare Schwefelsäure zur Bindung des Phenols nicht aus, so liefert der Ueberschuss Phenolglykuronsäure (§ 12) (Baumann, Schmiedeberg[2]). Der Harn enthält dann neben viel phenolartiger Substanz relativ wenig Aetherschwefelsäure. Phenolester, wie kohlensaures, bernsteinsaures, benzoësaures, salisylsaures Phenol (Salol) werden nach Lesnik[3]) im Körper in ihre Bestandtheile zerlegt und das Phenol geht als Aetherschwefelsäure in den Darm über.

Von sehr vielen aromatischen Verbindungen ist bekannt, dass sie als Aetherschwefelsäuren im Harn auftreten. Einige verbinden sich direkt mit Schwefelsäure, so das Phenol $C_6H_5 . OH$, die einatomigen substituirten Phenole (die Kresole $CH_3 . C_6H_4 . OH$, das Thymol, das Tribromphenol etc.), die mehratomigen Phenole (die Isomeren Hydrochinon, Brenzkatechin, Resorcin $C_6H_4(OH)_2$, Pyrogallussäure $C_6H_3(OH)_3$, sowie die Protokatechusäure $(HO)_2 . C_6H_3 . COOH$ u. A. Andere werden gleichzeitig oxydirt: das Benzol C_6H_6 zu Phenol, das Phenol zu Hydrochinon und Brenzkatechin, das Phenätol $C_2H_5 . O . C_6H_5$ zu Paraoxyphenätol $C_2H_5 . O . C_6H_4 . OH$, das Anilin $C_6H_5 . NH_2$ zu Amidophenol $HO . C_6H_4 . NH_2$, Acetanilid $C_6H_5 . NH . CO . CH_3$ zu Acetylparaamidophenol $HO . C_6H_4 . NH . CO . CH_3$ etc. Wieder andere erleiden zugleich eine tiefer greifende Zersetzung; so wird die Paraoxybenzoesäure $HO . C_6H_4 . COOH$ zu Phenol, die Protokatechusäure $(HO)_2 C_6H_3 . COOH$ zu Brenzkatechin. Die ältere Literatur über diesen Gegenstand findet sich zusammengestellt von Kobert in Schmidt's Jahrbüchern **189**. 219; **192**. 115; **193**. 117; **194**. 3. und 229.

Nach Verabreichung von Thiophen an Hunde tritt zwar, nach Heffter[4]), ein Tiophenabkömmling im Harn auf, aber es sind weder die Aetherschwefelsäuren vermehrt noch ist Glykuronsäure nachweisbar. — Das Pyridin $C_5H_5 . N$ erscheint nach His[5]) im Harn des Hundes als Methylpyridylammonhydrat $C_5H_5 . N(CH_3) . OH$ wieder.

Die von Baumann entdeckten und namentlich von ihm untersuchten Phenolätherschwefelsäuren sind nicht flüchtig, werden von Essigsäure nicht angegriffen, aber von Mineralsäuren in die betreffenden Phenole und Schwefelsäure zersetzt. Auch die Phenolglykuronsäuren werden durch Säuren in ihre Bestandtheile zerlegt. Von den freien Phenolen sind die einatomigen (Phenol, die Kresole) flüchtig, die mehratomigen (Brenzkatechin, Hydrochinon) dagegen sind es nicht.

---

1) Preusse, Ztschr. f. physiol. Ch. **2**. 334. 1878.

2) Baumann, Pflüger's Archiv **13**. 299. 1876. — O. Schmiedeberg, Archiv f. exper. Pathol. **14**. 306. 1881.

3) M. Lesnik, Archiv f. exper. Pathol. **24**. 167. 1887.

4) A. Heffter, Pflüger's Archiv **39**. 420.

5) W. His, Archiv f. exper. Pathol. **22**. 253.

I. Phenol,



$C_6H_5.OH$.

Synonyme: Phenylalkohol, Phenylsäure, Carbolsäure.

A. *Vorkommen.* Das Phenol ist zuerst von Staedeler[1]) im Kuhharn aufgefunden worden; es kommt (im Pflanzenfresserharn) nur ausnahmsweise als solches vor (Hoppe-Seyler), zumeist als die der Phenolsulfosäure $HO.C_6H_4.SO_2.OH$ isomere Aetherschwefelsäure: $C_6H_5.O.SO_2.HO$. Im Menschenharn sind nur sehr geringe Mengen Phenol enthalten, in der Tagesmenge 0,03 g bei gemischter Kost, reichlicher nach Pflanzennahrung. Im Harn der Pflanzenfresser finden sich bei Weitem grössere Mengen Phenol. Die Phenolausscheidung nimmt zu nach innerlicher und äusserlicher Anwendung von Phenol, sowie nach Darreichung von Benzol, welches zu Phenol oxydirt wird, auch von Paraoxybenzoësäure, welche im Körper, wie bei der Fäulniss, in Phenol und Kohlensäure zerfällt. In Krankheiten vermehrt ist das Phenol nach E. Salkowski[2]) sowie nach L. Brieger[3]) bei Stauungen des Darminhalts, namentlich in den unteren Theilen des Dünndarms und im Dickdarm, bei Peritonitis, bei Eiterungen, namentlich wenn der Eiter stinkend wird, bei Pyämie, nach Blendermann[4]) bei der Phosphorvergiftung. Reichlich erscheint es auch nach der Verfütterung von Tyrosin (Brieger, Blendermann[5]); Indicanreicher Harn enthält auch zugleich viel Phenol, phenolreicher ist aber nicht immer reich an Indican.

Nach der Zufuhr von Benzol erscheint zwar constant Phenol im Harn, jedoch, nach Demetz[6]), in sehr wechselnden Mengen auch bei derselben Person an auf einander folgenden Tagen. — Vom verabreichten Phenol werden beim Menschen höchstens 2—3 % wieder ausgeschieden (J. Munk), beim Hunde verschwinden, je nach der Grösse der Gabe, 42—70 % (Auerbach[7]), beim Pferd 41—54 % (J. Munk[8]).

Da das Kresol nach Brieger[9]) sowohl im Menschenharn, wie, nach Baumann u. Brieger[10]), im Pflanzenfresserharn den Hauptbestandtheil der Phenole ausmacht, das Kresol aber fast immer zugleich mit dem Phenol bestimmt wurde, so gelten die Angaben über den Gehalt des Harns an „Phenol" für beide Phenole.

B. *Eigenschaften.* 1. Das reine Phenol krystallisirt in langen farblosen Nadeln, schmilzt bei 40—41°, siedet bei 182—183°, löst sich schwer in kaltem Wasser, leicht in heissem, ist mit Alkohol und

1) Staedeler, Ann. d. Chem. u. Pharm. **77**. 17.
2) E. Salkowski, Ber. d. chem. Gesellsch. **9**. 1595; **10**. 842.
3) L. Brieger, Ztschr. f. physiol. Ch. **2**. 241. 1878.
4) Blendermann, Ztschr. f. physiol. Ch. **6**. 240. 1882.
5) Brieger, Ztschr. f. physiol. Ch. **2**. 256. — Blendermann, a. a. O. 249.
6) F. Demetz, Ueber das Vorkommen von Phenol im menschlichen Harn etc. Diss. Erlangen 1887; Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1888. 526.
7) A. Auerbach, Virchow's Archiv **77**. 226. 1879.
8) J. Munk, Du Bois' Archiv 1881. 460.
9) L. Brieger, Ztschr. f. physiol. Ch. **4**. 204.
10) Baumann u. Brieger, Ber. d. chem. Gesellsch. **12**. 804.

mit Aether in jedem Verhältnisse mischbar. Seine wässrige Lösung färbt Lackmus nicht, oder nur schwach roth. Es destillirt leicht mit Wasserdampf über.

Petroläther nimmt nach Jacobson[1]) beim Schütteln in der Kälte nur Spuren von Phenol auf, dagegen geht es reichlich in Aether, Essigäther, Benzol und Chloroform über. Die Benzol- und Aetherrückstände geben die schönsten Reactionen; das Benzol verdient den Vorzug, weil es sich vollständig vom Wasser trennt.

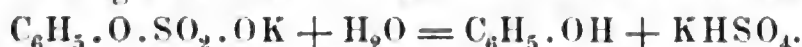
2. Das Phenol löst sich leichter als in Wasser in Lösungen der Alkalihydrate und der Hydrate der alkalischen Erden, und bildet mit diesen salzartige Verbindungen von stark alkalischer Reaction. Die Verbindungen werden durch Kohlensäure oder doppelt kohlensaure Salze unter Abscheidung des Phenols zerlegt. Die kohlensauren Alkalien werden vom Phenol nicht bei gewöhnlicher Temperatur, wohl aber in der Wärme unter Bindung des Phenols zerlegt (Baumann[2]); einer in der Kälte mit kohlensaurem Alkali übersättigten Phenollösung lässt sich demnach das Phenol durch Aether entziehen, einer mit Alkalihydrat übersättigten dagegen nicht.

3. Wird gepulvertes pyroschwefelsaures Kalium mit überschüssigem Phenolkalium in concentrirter wässriger Lösung längere Zeit auf 60—70° erhalten, so bildet sich nach Baumann[3]) phenolschwefelsaures Kali:



$$C_6H_5.OK + K_2S_2O_7 = C_6H_5.O.SO_2.OK + K_2SO_4.$$

Das Salz bildet farblose glänzende, sich fettig anfühlende Plättchen, löst sich leicht in Wasser, sehr schwer in kaltem, leichter in heissem Alkohol. Im Gegensatz zu dem ihm isomeren phenolsulphosauren Kali färbt es sich mit Eisenchlorid nicht. Beim Aufbewahren an feuchter Luft zersetzt sich das Salz sehr langsam, beim Erhitzen mit Wasser über 100° in einigen Stunden in Phenol und saures schwefelsaures Kali:



$$C_6H_5.O.SO_2.OK + H_2O = C_6H_5.OH + KHSO_4.$$

Dieselbe Zersetzung erleidet es, wenn eine wässrige Lösung desselben in der Kälte mit einer starken Mineralsäure vermischt wird; beim Erwärmen mit verdünnter Salzsäure (selbst 0,1 proc., Szabó) wird es schon in wenig Minuten vollkommen zerlegt. Verdünnte Essigsäure bewirkt diese Zersetzung erst bei längerem Kochen allmälig; das im Harn enthaltene phenolschwefelsaure Salz wird durch einstündiges Erwärmen mit verdünnter Essigsäure nicht zersetzt. Auch durch Kochen mit saurem schwefelsauren Kali wird es zersetzt. Dagegen widersteht es der Einwirkung der Fäulniss und der der Alkalilaugen; es kann selbst mit concentrirter Kalilauge ohne Zersetzung gekocht werden.

---

[1]) W. Jacobson, Beitrag zum Nachweis des Phenols im Thierkörper. Diss. Dorpat 1885; Ztschr. f. analyt. Ch. **25**. 607. 1886.

[2]) Baumann, Ber. d. chem. Gesellsch. **10**. 686.

[3]) Baumann, Ber. d. chem. Gesellsch. **9**. 1716; **10**. 686; Ztschr. f. physiol. Chem. **2**. 335.

Das lufttrockene Salz beginnt sich schon unter 100° zu zersetzen; bei 150—160° verwandelt es sich vollständig in das isomere paraphenolsulfosaure Kali: $HO.C_6H_4.O.SO.OK$.

Im Gegensatz zum Kalisalz ist das Natronsalz leicht zersetzlich; es zersetzt sich schon beim Verdampfen seiner wässrigen Lösung auf dem Wasserbad. In trocknem Zustand nimmt es begierig Feuchtigkeit auf und lässt sich nur kurze Zeit unzersetzt aufbewahren. Bei ungefähr 130° geht das trockne Salz in paraphenolsulphosaures über.

4. Das Phenol giebt eine Reihe von Reactionen, von welchen die meisten für den Nachweis desselben gut verwendbar sind.

a. Salpetersaures Silber wird beim Kochen mit Phenol, auch bei Gegenwart von überschüssigem Ammoniak, nicht verändert; nach Zusatz von Kali- oder Natronlauge giebt jedoch die heisse Flüssigkeit einen schwarzen Niederschlag von metallischem Silber. — Salpetersaures Quecksilberoxyd wird durch Phenol nicht reducirt, ebensowenig Fehling'sche Flüssigkeit.

b. Phenollösungen werden auf Zusatz neutraler Eisenchloridlösungen intensiv blauviolett gefärbt.

Die Färbung wird durch viel überschüssiges Reagens, sowie schon durch Spuren von Säuren oder Ammoniak aufgehoben oder verhindert, nach O. Hesse[1]) auch durch die Gegenwart von Alkohol. Salicylsäure giebt dieselbe Reaction. Eine mit Eisenchlorid violett gefärbte Salicylsäurelösung zeigt aber nach Krukenberg[2]) einen Absorptionsstreifen zwischen C und F, während eine ebensolche Phenollösung nur bei starker Concentration und bei hellster Beleuchtung einen schwachen Streifen auf D erkennen lässt.

c. Wird Phenolalkali in der Wärme mit Chloroform befeuchtet, so bildet sich sogleich ein rother, in verdünntem Alkohol mit carminrother Farbe löslicher Beschlag von Rosolsäure; die Reaction wird noch mit Spuren von Phenol erhalten (Guareschi[3]). Resorcin giebt nach Lustgarten[4]) dieselbe Reaction, Brenzkatechin und Hydrochinon dagegen nicht.

d. Wird 1 cc so schwache wässrige Phenollösung, dass sie sich kaum noch mit Eisenchlorid färbt, mit einigen Körnchen Paraoxybenzaldehyd (oder Salicylaldehyd) und dem gleichen Volumen concentrirter Schwefelsäure versetzt, so erwärmt sie sich unter Bildung von Aurin; die gelbe Lösung wird beim Uebersättigen mit Alkali schön rosa. Die Probe ist nicht so empfindlich wie die mit Brom (l.) (Nencki und Sieber[5]).

e. Löst man ein Körnchen Phenol in 1 cc Wasser, fügt 1 Tropfen 0.5 proc. Furfurolwasser hinzu und lässt unter die Mischung 1 cc concentrirte Schwefelsäure fliessen, so färbt sich die Flüssigkeit kirschroth, später blau. Man hat durch Ab-

[1]) O. Hesse, Ann. d. Chem. 182. 161.
[2]) Krukenberg, Verhandl. d. physik. med. Gesellsch. zu Würzburg, N. F. 18. 197.
[3]) Guareschi, Ber. d. chem. Gesellsch. 5. 1055. 1872.
[4]) Lustgarten, Monatshefte f. Chemie 3. 719. 1882.
[5]) Nencki u. Sieber, Journ. f. prakt. Chem. [2] 26. 25. 1882.

kühlen dafür zu sorgen, dass die Temperatur der Mischung nicht über 50° steigt (v. Udránszky[1]).

f. Mit Diazobenzolsulfosäure färbt sich eine stark alkalische Phenollösung dunkelroth (Penzoldt und Fischer[2]).

g. Erwärmt man Phenollösung mit etwas gewöhnlicher (untersalpetersäurehaltiger) Salpetersäure, so färbt sich die Flüssigkeit intensiv gelb, darauf beim Uebersättigen mit Natronlauge braungelb.

h. Fügt man nach Allen[3]) zu einigen Tropfen Salzsäure 1—2 Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit und dann einen Tropfen concentrirter Salpetersäure, so färbt sich die Flüssigkeit alsbald kirschroth; gelindes Erwärmen unterstützt den Eintritt der Reaction, Alkohol verhindert sie nicht. — Beim Uebersättigen mit Natronlauge färbt sich die rothe Flüssigkeit dunkelbraun.

i. Mischt man Phenollösung mit einigen Tropfen einer alkoholischen Lösung von Salpetrigsäure-Aethyläther und dem gleichen Volumen concentrirter Schwefelsäure, so tritt Rothfärbung ein. Schichtet man die Mischung auf die Schwefelsäure, so bildet sich ein rother Saum. Die Reaction tritt noch bei 1 : 2 000 000 ein. Der Salpetrigsäure-Aether lässt sich nicht durch salpetrigsaures Kali ersetzen, wohl aber durch dieses und Alkohol, doch tritt, wenn die salpetrige Säure im Ueberschuss ist, leicht gelbliche Färbung ein (Eijkman[4]).

k. Setzt man nach E. W. Davy[5]) in einer Porzellanschale 3—4 Tropfen Molybdänschwefelsäure (eine Lösung von 1 Th. Molybdänsäure in 10 oder mehr Theilen concentrirter Schwefelsäure) zu 1—2 Tropfen Phenollösung, so tritt sogleich eine hellgelbe bis gelblichbraune Färbung ein, die durch eine kastanien- oder rothbraune in eine schön purpurfarbene übergeht; durch sehr gelindes Erwärmen wird die Reaction beschleunigt. — In sehr verdünnten Phenollösungen ensteht erst eine dunkelolivengrüne, schnell blau werdende, aber keine purpurrothe Färbung.

l. Versetzt man Phenollösung mit Bromwasser bis zu einer dauernden leichten Gelbfärbung, so tritt nach Landolt[6]) ein gelblichweisser flockiger krystallinischer Niederschlag von Tribromphenol $C_6H_2Br_3.OH$ auf. Bei einer Verdünnung von 1 : 40 000 entsteht sofort noch Trübung, bei einer Verdünnung von 1 : 50 000 nach einigen Stunden ein krystallinischer Niederschlag.

Nach Benedikt[7]) besteht der Niederschlag bei Verwendung eines starken Ueberschusses von Bromwasser aus Tribomphenol-Brom $C_6H_2Br_3.OBr$; derselbe krystallisirt aus Bromwasser in citronengelben glänzenden Plättchen und zersetzt sich beim Kochen mit Alkohol zu Tribromphenol. — Durch Natriumamalgam lässt sich das Phenol aus dem Tribromphenol regeneriren.

Die Probe lässt sich nach Jacobson[8]) noch mit 1 Tropfen Phenollösung (mit 1 g Phenol in 40 000) ausführen, wenn man die Flüssigkeit auf dem Objektträger Bromdämpfen aussetzt. Das Mikroskop weist die Krystalle nach.

---

1) L. v. Udránszky, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 355. 1888.
2) F. Penzoldt u. E. Fischer, Berichte d. chem. Gesellsch. **16**. 657.
3) Allen, Chem. Centralbl. 1879. 559.
4) J. F. Eijkman, Ztschr. f. anal. Ch. **22**. 576. 1883.
5) E. W. Davy, Ztschr. f. anal. Ch. **18**. 292.
6) H. Landolt, Ber. d. chem. Gesellsch. **4**. 770.
7) Benedikt, Ber. d. chem. Gesellsch. **12**. 1005; Ann. d. Chem. **199**. 127.
8) Jacobson, Zeitschr. f. analyt. Ch. **25**. 607. 1886.

Ausser dem Phenol geben noch manche andere Substanzen, die entweder im Harn vorkommen können oder zu Harnbestandtheilen in Beziehung stehen, mit Bromwasser, wenn auch nicht immer krystallinische, Niederschläge, so das Kresol und die Paraoxybenzoësäure (beide Tribromphenol liefernd), die Salicylsäure (Dibromsalicylsäure), das Indol und Indican, die Kynurensäure, die Oxysäuren (§ 21. I. u. II.) des Harns. — Im Harndestillat wird der Niederschlag nicht immer krystallinisch. Im Destillat von Hundeharn entsteht nach J. Munk mit Bromwasser nur selten ein Niederschlag. Häufiger aber, wenn man den Harn vor der Destillation alkalisch macht und eindampft.

m. Das Phenol giebt, wie nach O. Nasse alle Monohydroxyl-Benzolderivate, die Millon'sche Reaction. Dieselbe kann in verschiedenen Modificationen angestellt werden.

α. Kocht man eine verdünnte Phenollösung mit einem Ueberschuss von salpetersaurem Quecksilberoxyd, so bleibt die Flüssigkeit entweder unverändert, oder es entsteht bei genügender Concentration der Lösung ein weisser sandiger Niederschlag; fügt man darauf eine Lösung von salpetrigsaurem Kali hinzu, so färben sich Flüssigkeit und Niederschlag schön dunkelroth. Dieselbe Reaction tritt ein, wenn man der Flüssigkeit schon vor dem Kochen das salpetrigsaure Kali zusetzt. Nach Armsby[1]) erfolgt die Reaction auch in der Kälte nach einiger Zeit.

β. Man löst Quecksilber in der Wärme in gewöhnlicher rauchender Salpetersäure und verdünnt mit 2 Volumen Wasser (Millon's Reagens); von dieser Flüssigkeit setzt man 5—10 Tropfen zu einer Phenollösung, kocht und tropft zu der heissen Flüssigkeit soviel Salpetersäure, bis der beim Kochen entstandene Niederschlag wieder verschwunden ist; die Flüssigkeit nimmt dabei eine schön rothe Färbung an. Die Reaction misslingt (wie auch m *α*) niemals, nur muss man einen grossen Ueberschuss von Salpetersäure vermeiden. Die Färbung ist sehr intensiv und hält sich mehrere Tage (Almén[2]).

γ. Erhitzt man eine Phenollösung mit einer Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxydul, die eine Spur salpetriger Säuren enthält, zum Kochen, so färbt sich die Flüssigkeit intensiv roth, bei concentrirteren Lösungen unter Abscheidung von metallischem Quecksilber. Die Reaction ist noch bei einer Verdünnung von 1:60000 sehr deutlich (Plugge[3]).

n. Eine ammoniakalische Phenollösung färbt sich auf Zusatz eines unterchlorigsauren Salzes, wie das Anilin, schön blau (Berthelot[4]).

Die Reaction gelingt nicht leicht. Man darf nur soviel unterchlorigsaures Salz (Lösung von 1 Theil Chlorkalk in 20 Theilen Wasser) hinzufügen, dass nicht alles Ammoniak zersetzt wird. Die Flüssigkeit ist anfangs grün, wird aber dann schnell blau; gelindes Erwärmen beschleunigt die Reaction. Beim Ansäuern wird die Flüssigkeit roth, bei darauf folgendem Uebersättigen mit Ammoniak wieder blau. — Brom giebt nach Cotton[5]) diese Reaction noch besser, als unterchlorigsaures Salz.

o. Versetzt man nach E. Jacquemin[6]) eine Carbollösung mit (der gleichen Menge) Anilin und darauf mit unterchlorigsaurem Natron, so entsteht erythrocarbolsaures Natron, welches eine blaue Farbe besitzt. Säuren färben die Flüssigkeit roth, Alkalien wieder blau.

---

[1]) H. P. Armsby, Landwirthsch. Versuchsstationen **25**. 471.
[2]) Aug. Almén, Ztschr. f. anal. Chem. **17**. 107. 1878.
[3]) P. C. Plugge, Ztschr. f. analyt. Chem. **11**. 173. 1872.
[4]) Berthelot, Chem. Centralbl. 1859. 463.
[5]) S. Cotton, Bull. de la Soc. chim. [2] **21**. 8.
[6]) E. Jacquemin, Comptes rendus **76**. 1605; Ztschr. f. anal. Ch. **15**. 367.

Behandelt man Anilin mit Chlorwasser oder unterchlorigsaurem Salz und versetzt man das Filtrat mit überschüssigem Ammoniak, so erhält man nach Cotton eine braune Flüssigkeit, welche auf Zusatz von Phenol blau wird. — Jacobson[1]) führt die Probe in folgender Weise aus. Es werden 3 Tropfen farbloses Anilin in 50 cc Wasser gelöst und davon 5—10 Tropfen in einem halben Reagensglas Wasser mit einer Natriumhypochloritlösung vermischt, welche man durch Verreiben gleicher Theile Chlorkalk und kohlensaures Natron mit etwas Wasser und Filtriren erhält. Von dieser Mischung setzt man so lang zu der ammoniakalischen Probe hinzu, bis sie deutlich violett oder braungelb geworden ist. Bei Gegenwart von Phenol geht die Färbung in grün oder blau über.

Die Reaction ist nach Jacquemin viel empfindlicher als b, tritt aber nach Almén nicht immer ein.

Mehrere dieser Reactionen sind nach ihrer Schärfe unter einander verglichen worden. Nach Almén ist die empfindlichste die mit Millon's Reagens (m) in Modification β, sie zeigt das Phenol noch in zweimillionenfacher Verdünnung an; minder empfindlich ist die Modification α, sie lässt das Phenol noch bei einer Verdünnung von 1 : 200000 erkennen. Auf diese folgt die Reaction mit Bromwasser (l, 1 : 60000), die mit unterchlorigsaurem Natron (n und o, 1 : 50000), die Reaction von Plugge (mγ, 1 : 15000) und die Eisenreaction (b, 1 : 3000).

Eine ähnliche Vergleichung stellte E. Pollucci[2]) an. Er erhielt die Landolt'sche Reaction (l) noch bei einer Verdünnung von 1 : 15000, die Gelbfärbung mit Salpetersäure (g) noch bei 1 : 6000, die mit Chlorkalk und Ammoniak (n) bei 1 : 3000, die mit Eisenchlorid (b) bei 1 : 2000.

5. Mit salpetriger Säure entwickelt das Phenol nach Kreusler[3]) eine nicht unerhebliche Menge Stickstoff.

C. *Nachweis.* Direct im Harn lässt sich das Phenol mit keiner der Phenolreactionen nachweisen, trotz ihrer grossen Empfindlichkeit; es ist vielmehr das Phenol im Harn erst aus der Phenolschwefelsäure abzuscheiden und dann abzudestilliren.

Zu diesem Zwecke wird Harn (1 *l*) mit soviel Schwefelsäure versetzt, dass er 5 % H_2SO_4 enthält und so lang destillirt, bis sich das Destillat mit Bromwasser nicht mehr trübt, oder sich bei der Millon'schen Reaction nicht mehr rosenroth färbt. Mit dem Destillat lassen sich ohne Weiteres Reactionen anstellen. Um das gewonnene Phenol (Kresol) in concentrirtere Lösung zu bringen und zugleich vorhandene Salicylsäure, welche die Reactionen beeinträchtigen würde, zu entfernen, sättigt man das Destillat in der Kälte mit kohlensaurem Natron, und schüttelt es wiederholt mit Aether aus. Die abgehobenen Aetherportionen vereinigt man und lässt sie bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten. Baumann[4]) reinigt das Phenol in der Weise, dass er das Destillat mit Aether ausschüttelt, den Aether abdestillirt, den Rückstand mit überschüssiger Kalilauge kocht, um flüchtige stickstoffhaltige Substanzen zu entfernen, die Flüssigkeit ansäuert, wieder mit Aether ausschüttelt und den Aether verdunstet.

Einige der Phenolreactionen fallen mit denen des Kresols zusammen, so das Verhalten gegen Brom und gegen Salpetersäure; wie weit die Aehnlichkeit reicht, ist nicht für alle Reactionen bekannt. Unzweifelhaft ist es aber, dass das Kresol vielfach mit dem Phenol verwechselt worden ist. Eine Trennung des Phenols vom Kresol ist von Brieger[5]) durch fractionirte Destillation vieler hundert Liter Menschenharn und von Baumann durch Ueberführen der Phenole in ihre Sulfosäuren bewerkstelligt worden (vergl. Kresol, Nachweis).

---

[1]) Jacobson, a. a. O.
[2]) E. Pollucci, Ber. d. chem. Gesellsch. 9. 360. 1874.
[3]) U. Kreusler, Landwirthschaftl. Versuchsstat. 31. 309. 1885.
[4]) Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. 6. 186. 1882.
[5]) Brieger, Ztschr. f. physiol. Ch. 4. 206.

Die Phenolschwefelsäure ist von Baumann als Kalisalz aus dem Pferdeharn dargestellt worden[1]; doch lässt sie sich hier nur schwer frei von Kresolschwefelsäure gewinnen; rein erhält man sie dagegen aus dem Harn von Menschen oder Hunden, welche mit Phenol behandelt wurden.

Man verdunstet nach Baumann[2]) 8—10 *l* Harn von Hunden, denen täglich mehrere Gramm Phenol beigebracht wurden, zum Syrup, extrahirt den Rückstand mit 96 proc. Alkohol, fällt die abfiltrirte Lösung in der Kälte mit einer Lösung von Oxalsäure in Alkohol vollständig aus, filtrirt sogleich und setzt Kalihydrat bis zur schwach alkalischen Reaction zu. Es wird alsdann wieder filtrirt, die Flüssigkeit zum Syrup verdunstet und dieser in der Kälte stehen gelassen oder der Einwirkung einer Kältemischung ausgesetzt, wobei er zu einem Brei von Krystallplättchen erstarrt. Diese werden auf dem Vacuumfilter von der Mutterlauge befreit und aus siedendem Alkohol umkrystallisirt.

II. Kresol.



$CH_3 . C_6H_4 . OH.$

A. *Vorkommen.* Das Kresol macht den Hauptbestandtheil der im Menschen- und Pflanzenfresserharn enthaltenen Phenole aus. Von den drei möglichen (isomeren) Kresolen wiegt im Kresol des Harns das Parakresol vor, neben welchem im Menschenharn noch Orthokresol, im Pferdeharn ausserdem vielleicht noch Metakresol nachgewiesen wurde. Das Kresol ist zuerst von Staedeler im Kuhharn aufgefunden und Taurylsäure genannt worden.

B. *Eigenschaften.* I. 1. Das Parakresol (1, 4) bildet eine weisse krystallinische Masse von phenolartigem, an faulen Harn erinnernden Geruch, schmilzt bei 35—36°, siedet bei 197—199°, löst sich schwer in Wasser, leicht in Alkohol und in Aether. Wie das Phenol und die beiden andern Kresole verflüchtigt es sich leicht mit Wasserdämpfen.

2. Es verbindet sich, wie das Phenol, mit Basen; in Barytwasser ist es schwerer löslich als das Phenol. Seine wässrige Lösung färbt sich mit Eisenchlorid schön blau.

3. Beim Erwärmen mit concentrirter Schwefelsäure verwandelt es sich u. A. in Kresolsulfosäure $\left.\begin{matrix}HO\\CH_3\end{matrix}\right\}C_6H_3 . O . SO . OH$, deren Eisenoxydsalz eine violette Farbe besitzt; sie ist ferner durch ein selbst in kochendem Wasser schwer lösliches, in feinen Nadeln krystallisirendes basisches Barytsalz, $C_7H_6SO_3ba$, $OBa + 2\,H_2O$, ausgezeichnet.

4. Das parakresolschwefelsaure Kali, welches sich wie das der homologen Phenolschwefelsäure erhalten lässt, ist äusserlich kaum von diesem zu unterscheiden und verhält sich gegen Wasser, Säuren und Alkalien wie dieses, nur löst es sich schwerer in Wasser und in Alkohol, zersetzt sich schneller beim Aufbewahren und widersteht der Fäulniss nicht so energisch; mit Eisenchlorid färbt es sich nicht. Bei 140—150° verwandelt es sich in Kresolsulfosäure (Baumann[3]).

5. Eine wässrige Parakresollösung giebt mit überschüssigem Bromwasser im Gegensatz zum Phenol nur langsam eine Trübung, welche nach einiger Zeit unter

---

[1]) Baumann, Pflüger's Archiv **13**. 289; Ztschr. f. physiol. Chem. **2**. 335.
[2]) Baumann, Pflüger's Archiv **13**. 294; Ztschr. f. physiol. Ch. **2**. 336.
[3]) Baumann, Ztschr. f. physiol. Chem. **2**. 340.

Abscheidung von Tribromkresol-Brom, $C_7H_4Br_3.OBr$, krystallinisch wird und sich unter Bromwasser allmälig in Kohlensäure zu Tribromphenol zersetzt (Baumann u. Brieger[1]).

6. Mit Salpetersäure färbt sich das Parakresol gelb.

7. Versetzt man eine wässrige Parakresollösung mit Nitroprussidnatrium und Kalilauge, so wird die Flüssigkeit rothgelb, beim Uebersättigen mit Essigsäure hellrosaroth (v. Jaksch[2]).

8. Bei der Furfurolreaction (S. 80) färbt sich Kresol hellroth, später violett, schliesslich blau (v. Udránszky[3]).

9. Beim Schmelzen mit Kalihydrat wird es zu Paraoxybenzoësäure, $HO.C_6H_4.COOH$, oxydirt.

II. Das Orthokresol (1, 2) bildet bei 31—31,5⁰ schmelzende Krystalle und siedet bei 185—186⁰ (Kekulé). Es ist dem Parakresol sehr ähnlich, bildet wie dieses Sulfo- und Aetherschwefelsäuren, und giebt beim Schmelzen mit Kalihydrat (die der Paraoxybenzoësäure isomere) Salicylsäure. Das orthokresol-schwefelsaure Kali bildet gleichfalls glänzende Plättchen und Tafeln und ist in Wasser und in Alkohol etwas leichter löslich als die Paraverbindung.

III. Das Metakresol (1, 3) bildet eine farblose, bei 201⁰ siedende Flüssigkeit von phenolartigem Geruch, verhält sich wie die beiden anderen Kresole, liefert aber beim Schmelzen mit Kalihydrat Oxybenzoësäure. Seine wässrige Lösung färbt sich mit Eisenchlorid blauviolett bis blau.

C. *Nachweis.* Bei der Untersuchung kleiner Mengen Harn ist ein Nachweis des Kresols neben dem Phenol nicht durchführbar; die beim Nachweis des »Phenols« aus dem Harn isolirte Substanz besteht ihrer Hauptmenge nach aus Kresol. Eine sichere Erkennung des Kresols neben dem Phenol lässt sich erreichen durch Ueberführen der Phenole in ihre Sulfosäuren, von welchen das Barytsalz der Parasäure in Barytwasser unlöslich ist (Baumann), oder so, dass man die flüchtigen Phenole des Harns durch Schmelzen mit Kalihydrat in ihre Oxybenzoësäuren überführt, wozu allerdings grössere Mengen der Phenole ererforderlich sind. Nach beiden Methoden lassen sich auch die Kresole neben einander nachweisen.

Zur Darstellung der Sulfosäure werden nach Baumann[4]) die Phenole mit dem gleichen Gewichte concentrirter Schwefelsäure eine Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt, die Mischung nach dem Verdünnen mit Baryt neutralisirt, das Filtrat bis nahe zur Krystallisation verdampft und mit concentrirtem Barytwasser versetzt. Der Niederschlag besteht aus basischem p-kresolsulfosaurem Baryt, in Lösung befindet sich das phenolsulfosaure und das o-kresolsulfosaure Salz neben einem Rest des p-kresolsulfosauren Salzes, das durch Wiederholen des Verfahrens vollends abgeschieden wird.

Will man die Kresole als Oxybenzoësäuren nachweisen, so wird nach dem Schmelzen der Phenole mit Kalihydrat die Masse in Wasser gelöst, mit Schwefelsäure angesäuert, filtrirt, das Filtrat in der Kälte mit kohlensaurem Natron alkalisch gemacht und das Phenol sowie das der Reaction entgangene Kresol durch Schütteln mit Aether entfernt. Die bleibende wässrige Lösung dampft man ein und destillirt sie mit überschüssiger Salzsäure, wobei die aus dem Orthokresol entstandene

---

1) Baumann u. Brieger, Ber. d. chem. Gesellsch. **12**. 804.

2) v. Jaksch, Ztschr. f. klin. Med. **8**. 130. 1884.

3) L. v. Udránszky, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 355. 1888.

4) Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. **6**. 186. 1882.

Salicylsäure übergeht. Dem Destillationsrückstand entzieht man die in ihm noch enthaltenen Säuren mit Aether, verdunstet die ätherische Lösung, und wäscht aus ihr einen Rest Salicylsäure mit Chloroform aus, wobei Paraoxybenzoësäure und, wenn sie vorhanden, auch Oxybenzoësäure zurückbleibt (Preusse[1]).

Die Kresolschwefelsäure lässt sich am Besten aus Pferdeharn gewinnen, und zwar nach demselben Verfahren, wie die Phenolschwefelsäure. Ein kürzeres Verfahren, bei welchem ein zwar nicht ganz reines, aber doch vorwiegend aus parakresolschwefelsaurem Kali bestehendes Salz erzielt wird, hat Brieger[2]) angegeben.

Frischer Harn wird nacheinander mit Bleizucker und Bleiessig ausgefällt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff behandelt, die Flüssigkeit im Wasserbad zum Syrup eingedampft und einige Zeit im Vacuum stehen gelassen. Das Salz krystallisirt dabei in Plättchen heraus, die wiederholt aus viel heissem absoluten Alkohol umkrystallisirt werden müssen. Für die quantitative Bestimmung ist das Verfahren nicht geeignet, da im Bleiessigniederschlag ein Theil der Säure verloren geht.

III. Brenzkatechin.



$C_6H_4(OH)_2$.

Syn. Orthodioxybenzol 1,2.

A. *Vorkommen.* Das Brenzkatechin findet sich regelmässig im Harn des Menschen, in etwas grösserer Menge im Pferdeharn als Brenzkatechin-Schwefelsäure, im Carnivoren- und Herbivorenharn fehlt es bei animalischer Nahrung ganz; es stammt aus der im Pflanzenreich weit verbreiteten Protokatechusäure (Brenzkatechincarbonsäure) $(HO)_2 . C_6H_3 . COOH$ (Preusse[3]). Reichlicher kommt es nach dem Gebrauch von Phenol und phenolschwefelsaurem Salz (Baumann und Preusse, Brieger[4]) oder Benzol (Nencki und Giacosa, Schmiedeberg[5]) als Brenzkatechin-Schwefelsäure im Harn vor. Das eine Zeit lang für Brenzkatechin gehaltene und ihm sehr ähnliche Alkapton Boedekers[6]) ist kein Brenzkatechin, sondern »Uroleucinsäure«. (§ 21. VI.)

B. *Eigenschaften.* 1. Das Brenzkatechin krystallisirt aus Wasser oder Aether in tetragonalen Prismen, aus Benzol in breiten Tafeln, schmilzt bei 102—104°, siedet bei 240—245° und sublimirt in glänzenden rechtwinkligen Plättchen. Es löst sich leicht in Wasser, in Alkohol und in Aether, ferner in heissem Toluol und zum Unterschied

---

1) Preusse, Ztschr. f. physiol. Ch. **2**. 355.
2) Brieger, Ztschr. f. physiol. Ch. **8**. 311.
3) Preusse, Ztschr. f. physiol. Ch. **2**. 329.
4) Baumann u. Preusse, Ztschr. f. physiol. Ch. **3**. 157. — Brieger, Du Bois' Archiv 1879. Suppl. 67.
5) Nencki u. Giacosa, Ztschr. f. physiol. Ch. **4**. 336. 1880. — O. Schmiedeberg, Archiv. f. exper. Pathol. **14**. 306. 1881.
6) Boedeker, Ztschr. f. rat. Med. [3] **7**. 130. 1859; Ann. d. Ch. u. Pharm. **117**. 98. 1861.

vom Hydrochinon in kaltem Benzol. Mit Wasserdämpfen ist es etwas flüchtig (Fittig).

2. Seine Lösungen färben sich bei Gegenwart von Alkalihydraten oder kohlensauren Alkalien an der Luft unter Absorption von Sauerstoff grün, grünbraun, braun und endlich schwarz. Seinen mit kohlensaurem Alkali versetzten Lösungen lässt es sich mit Aether entziehen. Mit essigsaurem Blei gibt es im Gegensatz zum Hydrochinon einen weissen, in Essigsäure löslichen Niederschlag.

3. Mit pyroschwefelsaurem Kali setzt sich das Brenzkatechin in alkalischer Lösung zu brenzkatechin-diäther- und monoätherschwefelsaurem Kali um. Das Salz der Diätherschwefelsäure, $C_6H_4(SO_4K)_2$, bildet ein in absolutem Alkohol unlösliches weisses Krystallpulver, dessen wässrige Lösung mit Eisenchlorid keine Farbenreaction giebt. Das Kalisalz der Monoätherschwefelsäure, $HO.C_6H_4.SO_4K$, krystallisirt nach dem Verdunsten seiner alkoholischen Lösung in farblosen glänzenden Plättchen, die sich leicht in Wasser lösen und deren wässrige Lösung durch Eisenchlorid violett wird (Baumann[1]). Beide Aetherschwefelsäuren zersetzen sich bei der Einwirkung von Mineralsäuren und nach Preusse[2]) gleichfalls leicht beim Faulen des Harns.

4. Eisenchlorid färbt Brenzkatechinlösung sofort dunkelgrün, weiterhin wird die Flüssigkeit schwarz; die Reaction tritt auch noch bei Verdünnungen ein, bei welchen Phenol mit Eisenchlorid nicht mehr gefärbt wird. Macht man die grüne Lösung (bei Gegenwart von Weinsäure) mit Ammoniak alkalisch, so färbt sie sich bei wenig Ammoniak violett, bei viel Ammoniak kirschroth; beim Uebersättigen mit Essigsäure wird sie wieder grün, mit Ammoniak wieder violett oder kirschroth. Die Rothfärbung ist viel intensiver als die Grünfärbung (Hlasiwetz und Barth; Ebstein und Müller[3]).

5. Eine Brenzkatechinlösung reducirt salpetersaures Silber, Goldchlorid, Platinchlorid, übermangansaures Kali schon in der Kälte, färbt sich mit saurem chromsauren Kali schwarz und reducirt alkalische Kupferoxydlösung in der Wärme, dagegen nicht Wismuthoxyd.

6. Bei der Furfurolprobe (S. 80) färbt sich Brenzkatechin tief kirschroth, später violett (v. Udránszky[4]).

7. Die Phenolprobe von Guareschi (I. B. 4. c; S. 80) giebt das Brenzkatechin nicht. Mit Diazobenzolsulfosäure in stark alkalischer Lösung färbt es sich dunkelroth (Penzoldt u. Fischer).

---

1) Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. 2. 343.
2) Preusse, Ztschr. f. physiol. Ch. 2. 334.
3) Ebstein u. Müller, Virchow's Archiv 65. 394. 1875.
4) L. v. Udránszky, Ztschr. f. physiol. Ch. 12. 355. 1888.

C. *Nachweis.* Brenzkatechin enthaltende Harne färben sich bei alkalischer Reaction an der Luft schnell dunkel. Zur Darstellung des Brenzkatechins empfiehlt Baumann[1]) nach Brieger sowie nach Nencki und Giacosa folgendes Verfahren.

Der Harn wird mit Salzsäure stark angesäuert, $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad erwärmt und nach dem Erkalten mit Aether extrahirt; die Aetherauszüge werden zur Entfernung der Salzsäure und organischen Säuren (unter denen sich die dem Brenzkatechin und Hydrochinon sehr ähnliche Uroleucinsäure befinden kann) so oft mit erneuerter Sodalösung geschüttelt, als sich diese noch färbt, der Aether verdunstet und der Rückstand mit kleinen Mengen gesättigter Kochsalz- oder Glaubersalzlösung extrahirt, wobei Phenol und Kresol neben anderen Stoffen grösstentheils ungelöst zurückbleiben. Die Salzlösungen, in welchen Brenzkatechin und Hydrochinon enthalten sein können, werden nach dem Verdünnen mit Wasser so lang destillirt, als flüchtige Phenole übergehen; nach dem Erkalten wird der Destillationsrückstand wieder mit Aether ausgezogen und der Aether verdunstet. Der zurückbleibende Syrup, welcher bei Gegenwart von nicht allzu kleinen Mengen von Hydrochinon krystallinisch erstarrt, wird in Wasser gelöst und unter Vermeidung eines Ueberschusses mit Bleizucker ausgefällt; der Niederschlag enthält das Brenzkatechin, während das Hydrochinon in Lösung geblieben ist. Der Niederschlag wird in Wasser vertheilt, mit Schwefelsäure versetzt und mit Aether ausgeschüttelt. Beim freiwilligen Verdunsten krystallisirt das Brenzkatechin, wenn es in nicht zu kleinen Mengen vorhanden ist, in kaum gefärbten Prismen. Durch Umkrystallisiren aus heissem Benzol lässt es sich reinigen.

Schmiedeberg[2]) destillirt den Harn mit Salzsäure, bis keine merklichen Mengen von flüchtigen Phenolen mehr übergehen, extrahirt den Retortenrückstand nach einander mit Aether und Essigäther, verdunstet, erwärmt die rückständige Masse nach dem Lösen in Wasser mit Baryumcarbonat und schüttelt das Filtrat abermals mit Aether aus. Beim Verdunsten krystallisirt das Brenzkatechin (mit dem Hydrochinon) aus.

Eine Trennung beider Dioxybenzole kann man, ausser durch das oben angegebene Verfahren nach Baumann, auch durch Ausziehen der trocknen Substanz mit kaltem Benzol erzielen; das Brenzkatechin geht in Lösung und das Hydrochinon bleibt zurück.

Zur Erkennung des Brenzkatechins ist am Besten das Verhalten desselben gegen Eisenchlorid geeignet (B. 4). Man darf nur wenig einer verdünnten Eisenchloridlösung hinzusetzen. Ammoniak würde Eisenoxyd niederschlagen; um dies zu verhüten, fügt man der Probe vorher etwas Seignettesalz oder Weinsäure hinzu.

IV. Hydrochinon.



$C_6H_4(OH)_2$.

Syn. Paradioxybenzol 1,4.

A. *Vorkommen.* Das Hydrochinon ist bisher nur nach Gebrauch von Phenol und Benzol (Baumann und Preusse, Nencki, Brieger, Baumann[3]), sowie nach der Verabreichung von Hydrochinon selbst mit Bestimmtheit im Harn nachgewiesen worden; es ist in ihm nur als Aetherschwefelsäure enthalten.

[1]) E. Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. 8. 188.
[2]) O. Schmiedeberg, Archiv f. exper. Pathol. **14**. 305.
[3]) Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. 8. 190.

B. *Eigenschaften.* 1. Das Hydrochinon bildet rhombische Krystalle (Nadeln oder Tafeln), schmilzt bei 169° (Hlasiwetz), sublimirt bei vorsichtigem Erhitzen unverändert, giebt aber nach Baumann und Preusse[1]) bei schnellem Erhitzen kleiner Mengen im offenen Reagensglas einen violetten Dampf, der sich zu einem indigoblauen Sublimat verdichtet. Es löst sich leicht in heissem Wasser, in Alkohol und in Aether; auch löst es sich in heissem Toluol. In kaltem Benzol ist es sehr schwer löslich und unterscheidet sich dadurch vom Brenzkatechin.

2. Gegen Alkalien verhält es sich wie das Brenzkatechin. Durch essigsaures Blei wird es im Gegensatz zum Brenzkatechin nicht gefällt, Mit Brom giebt es keinen Niederschlag (Landolt[2]).

3. Von den Aetherschwefelsäuren hat Baumann[3]) die Mono-, Kühling[4]) die Diätherschwefelsäure dargestellt. Das Kalisalz der Monosäure krystallisirt in farblosen rhombischen Tafeln.

4. Es reducirt wie das Brenzkatechin leicht Metalloxyde; durch oxydirende Substanzen wird es in Chinon übergeführt.

C. *Nachweis.* Hydrochinonhaltige Harne dunkeln bei alkalischer Reaction schnell an der Luft. Das Hydrochinon wird aus denselben ebenso dargestellt wie das Brenzkatechin.

Beim Ausfällen der Dioxybenzole mit essigsaurem Blei bleibt das Hydrochinon in Lösung. Zur Gewinnung des Hydrochinons aus dieser Lösung verfährt man in folgender Weise. Das Filtrat vom Bleiniederschlag wird mit Schwefelsäure zersetzt, mit kohlensaurem Baryt erwärmt, das Filtrat mit Aether ausgezogen und der nach dem Verdunsten des Aethers hinterbleibende, bald krystallinisch erstarrende gelbe bis braune Rückstand aus siedendem Benzol oder Toluol umkrystallisirt.

Erkannt wird das Hydrochinon an der Entwickelung violetter Dämpfe und der Bildung eines blauen Sublimats bei schnellem Erhitzen, ferner an der Entwickelung des Geruchs nach Chinon bei Kochen mit Eisenchlorid.

V. Indoxyl.



$C_8H_7NO.$



$C_6H_4.NH:CH.C.OH.$

Das Indoxyl, deren Indican benannte Aetherschwefelsäure $C_8H_6N.O.SO_2.OH$ im Harn vorkommt, liefert die Hauptmenge des aus dem Harn darstellbaren Indigblaus.

Aus normalem und pathologischem Harn lässt sich, wie schon seit langer Zeit bekannt ist, blauer und rother Farbstoff gewinnen, welcher verschiedene Namen erhielt: Cyanurin (Braconnot), Uroglaucin und Urrhodin (Heller), Urokyanin

[1]) Baumann u. Preusse, Ztschr. f. physiol. Ch. **3**. 157.

[2]) H. Landoldt, Berichte d. chem. Gesellsch. **4**. 773.

[3]) Baumann, Ztschr. f. physol. Ch. **2**. 344.

[4]) O. Kühling, Ueber Stoffwechselprodukte aromatischer Körper. Diss. Berlin 1887; Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1888. 525.

(Martin), Purpurin (Golding Bird), Harnblau (Virchow), und in dessen blauem Antheil von A. Hill Hassall[1]) sowie von Sicherer[2]) Indigoblau erkannt wurde. Heller leitete beide Farbstoffe von dem Harnfarbstoff, dem „Uroxanthin" ab, Schunck dagegen hielt die Substanz, von welcher das Indigblau abstammt, für identisch mit dem Chromogen der Indigpflanzen, dem Indican. Auch machte Schunck den ersten Versuch, das Indican aus dem Harn zu isoliren. Nachdem aber F. Hoppe-Seyler die Verschiedenheit des Harn- und Pflanzenindicans, und Jaffé durch Fütterungsversuche in dem Indol $C_6H_4.NH.CH.CH$ die Muttersubstanz des Harnindicans erkannt hatten, gelang Baumann[3]) der Nachweis, dass das Harnindican eine den Phenolschwefelsäuren analoge Aetherschwefelsäure eines Oxydationsproduktes des Indols, des Indoxyls, ist. In Gemeinschaft mit Brieger und Tiemann hat Baumann[4]) dann weiter die Eigenschaften der Indoxylschwefelsäure festgestellt. Neben der Indoxylschwefelsäure kommt noch ein zweiter Indoxylabkömmling, die Indoxylglykuronsäure, im Harn vor, von welcher, als leichter zersetzlicher Verbindung, das bei der Fäulniss des Harns auftretende Indigblau abstammt.

A. *Vorkommen.* Alle Erfahrungen über die Ausscheidung des Indicans stimmen mit der Thatsache überein, dass es aus dem Indol, einem Fäulnissprodukt des Eiweisses, hervorgeht. Die im Harn auftretende Menge ist um so grösser, je lebhafter Eiweiss im Körper (im Darm und anderwärts) fault und je günstiger die Bedingungen für seine Aufnahme in das Blut sind.

Dementsprechend findet sich Indican, nach den Untersuchungen von Heller, Martin, Carter, Hoppe-Seyler, Jaffé, Senator u. A., in jedem normalen Harn des Menschen, ebenso im Harn der Fleischfresser und in sehr grosser Menge in dem der Pflanzenfresser, und zwar im Harn des Pferdes in grösserer Menge als in dem der Rinder, weil das Pferd einen grösseren Blinddarm besitzt. Aus der 24 stündigen Harnmenge des Menschen können bei gemischter Kost 5—20 mg Indigblau gewonnen werden. Im Hunger, bei vorwiegender Pflanzenkost, sowie nach Genuss von Leim wird das Indican in geringster Menge ausgeschieden, nach eiweissreicher Kost, namentlich nach Genuss von Fleisch, unter normalen Verhältnissen in der grössten Menge. Im Harn der Neugeborenen fehlt es (Senator).

Von den pathologischen Zuständen üben namentlich die im Dünndarn ablaufende Fäulniss und Stauungen des Darminhalts daselbst einen steigernden Einfluss auf die Indicanausscheidung aus (Jaffé, Ortweiler[5]). Es findet sich daher sehr viel Indican bei Ileus, in den meisten Fällen von Abdominaltyphus, Darmtuberkulose, acuter und chronischer Peritonitis; die tägliche Indigmenge beträgt in diesen Zuständen 0,05—0,10, selbst 0,15 g. Eine oft beträchtliche Vermehrung findet sich ferner bei Cholera, einfachen Brechdurchfällen, Ulcus ventriculi, Magenerweiterung (Stokvis), Magen- und Darmkatarrh, Perityphlitis, Bleikolik und anderen Krankheiten mit Verdauungsstörungen. Bei Verschluss des Dickdarms tritt das Indican nur ausnahmsweise in vermehrter Menge auf und erscheint daher bei Diarrhöen im Gefolge von Dickdarmerkrankungen (Dysenterie etc.) nur in normaler Menge. Endlich ist das Indican auch bei Leber-, Magen- und Uteruscarcinom, bei putridem Empyem und bei putrider Bronchitis in auffällig grösserer Menge gefunden worden (Ortweiler). Wie beim Gesunden verhält sich die Ausscheidung bei Nerven-

---

1) Arth. Hill Hassall, Philos. Magaz. September 1853.

2) Sicherer, Ann. d. Ch. u. Pharm. **90**. 120. 1854.

3) Baumann, Pflüger's Archiv **13**. 304. 1876.

4) Baumann u. Brieger, Ztschr. f. physiol. Ch. **3**. 254. 1879; Ber. d. chem. Gesellsch. **12**. 2166. — Baumann u. Tiemann, Ber. d. chem. Gesellsch. **12**. 1098 und 1192. 1879; **13**. 408. 1880.

5) Jaffé, Pflüger's Archiv **3**. 448. 1870. — L. Ortweiler, Mittheilungen aus der med. Klinik zu Würzburg **2**. 153. 1886.

krankheiten, Krankheiten der Circulations- und Respirationsorgane, Lebercirrhose (Stokvis), acuten Infectionskrankheiten, soweit sie nicht mit Fäulnissprocessen complicirt sind. Das Fieber an sich ist ohne Einfluss auf die Indicanausscheidung.

Opium bewirkt keine beträchtliche Steigerung. Abführmittel haben dagegen eine Verminderung zur Folge. Nach Unterbindung des Ausführungsganges des Pankreas sinkt beim Hunde, wie Pisenti[1]) angiebt, die Indicanmenge beträchtlich, nachträgliche Verfütterung von Pankreaspepton bewirkt darauf erhebliche Vermehrung.

Neben viel Indican ist immer auch viel Phenol vorhanden, neben viel Phenol aber nicht immer viel Indican. Bei Peritonitis ist nach G. Hoppe-Seyler[2]) mehr Indoxyl im Harn vorhanden, als Skatoxyl. Bei Dünndarmaffectionen waltet das Indoxyl, bei Dickdarmaffectionen das Skatoxyl vor.

Indigo (und ein rother Farbstoff) ist auch in Harnsedimenten, sowie von Heller[3]) u. A. in Harnsteinen angetroffen worden; einen an Indigo reichen Nierenstein hat Bloxam gefunden und Ord[4]) beschrieben, einen anderen, der in der Rinde Indigblau und Urorubin enthielt, hat Chiari[5]) gefunden und Hofmeister beschrieben.

B. *Eigenschaften.* 1. Indoxyl wird durch Schmelzen von Indoxyl-(carbon-)säure, $C_8H_6NO.COOH$, oder Erhitzen derselben mit Wasser (Baeyer[6]) oder beim Behandeln von Indoxylschwefelsäure mit Salzsäure in der Wärme (Baumann) als braunes Oel erhalten, das sich in heissem Wasser etwas mit gelblich grüner Fluorescenz löst, aber mit Wasserdämpfen nicht flüchtig ist.

2. Die Substanz besitzt schwach saure und schwach basische Eigenschaften und ist wenig beständig. Ihre alkalische Lösung scheidet bei Zutritt von Luft schnell und reichlich Indigo ab.



$$2\,C_8H_7NO + 2\,O = C_{16}H_{10}N_2O_2 + 2\,H_2O.$$

Eisenchlorid oxydirt es bei Gegenwart von Salzsäure schon in gelinder Wärme ebenso, während Eisenchlorid für sich einen weissen amorphen Niederschlag giebt, welcher sich in Berührung mit Salzsäure sofort in Indigblau verwandelt.

3. In concentrirter Schwefel- oder Salzsäure ist das Indoxyl nach Baeyer verhältnissmässig beständig, erwärmt man es dagegen mit verdünnter Salzsäure, so bildet sich unter Entwicklung eines unangenehmen Geruchs ein amorpher rother Körper. Eine Lösung von Indoxyl in kohlensaurem Natron liefert auf Zusatz von Orthonitrophenylpropiolsäure beim Erwärmen Indigblau; in schwefelsaurer Lösung giebt das Indoxyl mit Orthonitrophenylpropiolsäure sofort Indoin, in alkoholischer Lösung mit Isatin und kohlensaurem Natron eine Verbindung beider, das Indirubin.

4. Beim Erhitzen mit trocknem Barythydrat liefert das Indoxyl (indoxylschwefelsaure Kali) nach Baumann als einziges aromatisches Zersetzungsproduct Anilin, mit Brom giebt es Tribromanilin. (aus wässriger Lösung amorpher brauner flockiger Niederschlag, Baumann[7]), bei der Oxydation mit übermangansaurem Kali eine Säure von den Eigenschaften der Anthranilsäure.

---

[1]) G. Pisenti, Arch. per le scienze med. **12**. No. 5; Jahresber. d. Thierch. 1887. 277.

[2]) G. Hoppe-Seyler, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 15. 1888.

[3]) Heller, dessen Archiv 1846. 21.

[4]) Ord, Berliner klin. Wochenschr. **15**. 365. 1878.

[5]) Chiari, Prager med. Wochenschr. 50. 1888. 541.

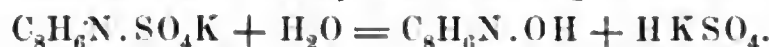
[6]) A. Baeyer, Berichte d. chem. Gesellsch. **14**. 1744. 1881.

[7]) Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. **1**. 62.

5. Beim Erwärmen einer concentrirten Lösung von Indoxyl in Kali mit pyroschwefelsaurem Kali erhält man nach Baeyer das von Baumann und seinen Schülern aus Harn dargestellte indoxylschwefelsaure Kali, $C_8H_6N.O.SO_2.OK$.

Es bildet nach Diesen blendend weisse Tafeln und Plättchen, welche dem phenol- oder kresolschwefelsauren Kali sehr ähnlich sind, löst sich leicht in Wasser, sehr schwer in kaltem Alkohol, leichter in heissem. Lösungen des Salzes lassen sich beliebig oft abdampfen, bei Gegenwart von Kalilauge selbst mehrere Stunden auf 160—170° erhitzen, ohne dass sich die Säure zersetzt, in wässriger neutraler Lösung zerfällt das Salz aber bei 120—130° in saures schwefelsaures Kali und ein Gemeng von Indigblau mit einem rothen Farbstoff. Wird das Salz in einem trocknen Rohr schnell zum schwachen Glühen erhitzt, so sublimirt Indigo.

6. Eine Lösung von indoxylschwefelsaurem Kali bleibt nach Baumann auf Zusatz von Salzsäure zunächst unverändert, erwärmt man aber, so scheidet sich das Indoxyl als fäcalartig riechendes Oel ab.



$$C_8H_6N.SO_4K + H_2O = C_8H_6N.OH + HKSO_4.$$

Das Oel verliert nach kurzer Zeit seinen Geruch und condensirt sich bei Luftabschluss zu einem braunen amorphen Körper, welcher sich nicht in Wasser, aber in Alkohol, Aether, Chloroform mit rother Farbe löst. Nach Nencki[1]) liefert das Indoxylroth ein purpurrothes Sublimat. Von Oxydationsmitteln wird es nur schwierig angegriffen, dabei aber nicht zu Indigblau oxydirt. Die rothe Substanz, welche beim Ueberhitzen der neutralen Lösung des Salzes auftritt, ist dieselbe.

Die verschiedenen rothen, aus Harn gewonnenen Farbstoffe sind beim Skatoxyl (dieser §, VI. B. 3) aufgezählt.

Aehnliche rothe Farbstoffe erhielten Niggeler[2]) nach dem Einverleiben von Isatin $C_8H_5NO_2$, sowie Masson und Nencki[3]) nach der Zufuhr von Oxindol C_8H_7NO und Dioxindol $C_8H_7NO_2$ direkt aus dem Harn. — Durch Reduction von Isatin stellte Baeyer[4]) das mit Indigblau isomere, dem Indoxylroth gleichfalls ähnliche Indigpurpurin dar.

7. Geht die Zersetzung der Indoxylschwefelsäure in Gegenwart eines oxydirenden Körpers vor sich, so färbt sich die Lösung erst grün, dann blau und als Produkt tritt Indigblau in bei Weitem überwiegender Menge auf. In Lösungen reinen Salzes erfolgt diese Oxydation schon bei schwachem Erwärmen mit Salzsäure und so gelinde oxydirenden Substanzen, wie Eisenchlorid; bei Gegenwart anderer leicht oxydabler

---

[1]) Nencki, Berichte d. chem. Gesellsch. 9. 299. 1876.

[2]) Niggeler, Archiv f. exper. Pathologie 3. 72. 1874; Nencki, Berichte d. chem. Gesellsch. 7. 1595.

[3]) Nencki, a. a. O. 1594.

[4]) Baeyer und Emmerling, Berichte d. chem. Gesellsch. 3. 515. 1870 Baeyer, daselbst 12. 457. 1879.

Substanzen, wie im Harn, sind für diese Zersetzung jedoch stärker wirkende Oxydationsmittel (Chlor) erforderlich.

8. Bei längerem Stehen des Harns, sowie beim Eindampfen desselben zersetzt sich das Indican leicht; in Harn, welcher in alkalischer Gährung begriffen ist, bildet sich manchmal Indigblau, zunächst oder allein aus der Indoxylglykuronsäure.

9. a. Das Indigblau (Indigo, Indigotin), $C_{16}H_{10}N_2O_2$, bildet ein dunkelblaues amorphes Pulver oder mikroskopische Krystalle. Das sich aus Harn absetzende erscheint öfter in feinen gekrümmten, sternförmig angeordneten Nadeln, oder in Plättchen; aus manchen Lösungsmitteln krystallisirt es in Nadeln oder Tafeln. In dichten Massen zeigt das amorphe Indigotin, namentlich auf dem Striche, ebenso wie die Krystalle, einen kupferrothen Metallglanz. Es sublimirt mit violettem, jodähnlichen Dampf, der sich krystallinisch verdichtet.

b. In Wasser ist das Indigotin unlöslich, das amorphe und unreine wenig löslich in heissem starken Alkohol und in heissem Aether, leichter aber in kaltem Chloroform; auch löst es sich in der Wärme in Methylalkohol, Amylalkohol, Benzol, Nitrobenzol, Phenol, Anilin, ätherischen und fetten Oelen, und krystallisirt aus einigen dieser Lösungsmittel beim Erkalten wieder aus.

c. Verdünnte Säuren oder Alkalien greifen das Indigblau nicht an. Concentrirte englische Schwefelsäure verbindet sich mit ihm zu Monosulfosäure (Phoenicin- oder Purpurschwefelsäure), deren Salze in trocknem Zustand roth, in Lösung blau sind; rauchende Schwefelsäure liefert Disulfosäure (Coerulin- oder Indigblauschwefelsäure), deren Salze in Lösung wie in trockner Form blau sind.

d. Oxydirende Substanzen, wie Chlor, Salpetersäure, entfärben das Indigotin unter Bildung von Isatin und Abkömmlingen desselben; andere Oxydationsmittel (übermangansaures Kali etc.) entfärben das Indigblau gleichfalls. Bei gleichzeitiger Gegenwart anderer oxydabler Substanzen, wie gewisser Harnbestandtheile (Harnstoff etc.), erfolgt diese Oxydation des Indigos weniger leicht. Dieselbe Farbenveränderung erleiden auch die Phoenicin- und die Indigblauschwefelsäure.

e. Bei Gegenwart von alkalischen Substanzen (Kalilauge, Kalkhydrat) und leicht oxydirbaren Körpern (Alkalisulphide, Zink, Zinn, Eisen, Eisenvitriol, Zinnoxydul, Traubenzucker, Harn) wird das Indigotin unter Wasserstoffaufnahme zu Indigweiss, $C_{16}H_{12}N_2O_2$, das sich bei Zutritt von Luft wieder in Indigblau verwandelt.

f. Sehr fein vertheilter, in Wasser suspendirter Indigo zeigt nach Vierordt[1]) ein schlecht begrenztes Absorptionsband im Roth zwischen a und B 25 C; in dickeren Schichten verbreitert sich das Band bis C 10 D, und dann erscheint noch ein zweites, sehr schwaches, gleichfalls schlecht begrenztes Absorptionsband im Grün zwischen D 50 E und D 77 E. Wie das suspendirte Indigblau verhalten sich nach Stokvis[2]) auch seine Lösungen in indifferenten Flüssigkeiten. — Die Indigblauschwefelsäure oder ihre Salze absorbiren nach Vierordt das äusserste Roth am Wenigsten, die Absorption nimmt schnell zu und es tritt im Orange, zwischen C 65 D und C 90 D ein Absorptionsband auf; dann sinkt die Absorption wieder continuirlich bis zum violetten Ende des Spectrums, die Absorption im Blau ist dabei aber etwa 12 mal so stark wie im Roth.

C. *Darstellung* des indoxylschwefelsauren Kalis aus Harn. Es ist zwar möglich, wie G. Hoppe-Seyler[3]) gezeigt hat, das Salz aus

[1]) C. Vierordt, Ztschr. f. Biologie **10**. 31. 1874; **11**. 187. 1875. — Vgl. Spektrophotometrie.

[2]) B. J. Stokvis, Chem. Centralbl. 1871. 36.

[3]) G. Hoppe-Seyler, Ztschr. f. physiol. Ch. **8**. 79. 1883/84.

normalem (Hunde-) Harn zu gewinnen, auch aus einem unter pathologischen Verhältnissen an Indican reichem menschlichen Harn ist es von Otto[1]) dargestellt worden; doch ist da die Ausbeute nur sehr gering. Zweckmässiger verarbeitet man daher Harn (von Hunden), welcher nach der Verabreichung von indoxylbildender Substanz (Indol nach Baumann und Brieger, Orthonitrophenylpropiolsäure nach G. Hoppe-Seyler) entleert worden ist.

a. Baumann und Brieger[2]) bedienten sich folgenden Verfahrens.

Der Harn wurde zur Krystallisation verdampft, die braunrothe Mutterlauge mit Alkohol von 90% extrahirt, der alkoholische Auszug in der Kälte mit alkoholischer Oxalsäurelösung ausgefällt, nach 10 Minuten der Niederschlag abfiltrirt und das Filtrat sofort mit alkoholischer Kalilösung schwach alkalisch gemacht. Die abermals filtrirte Flüssigkeit wurde darauf auf etwa die Hälfte eingedampft, und nun mit dem gleichen Volumen Aether versetzt, wodurch ein reichlicher syrupöser Niederschlag entstand, der neben Salzen, Harnstoff, Extractivstoffen u. s. w. den grössern Theil des Indicans enthielt. Dieser Syrup wurde wiederholt mit Alkohol von 96% extrahirt und die Auszüge mit dem gleichen Volumen Aether gefällt. Bei Wiederholung dieses Verfahrens mit den Auszügen blieb endlich aller Harnstoff in Lösung, während der Alkohol einen Theil der Extractivstoffe zurückliess. Zuletzt wurde die so gereinigte alkoholische Lösung mit so viel Aether versetzt, bis eine bleibende Trübung entstand; beim Stehen der Flüssigkeit in der Kälte schied sich das indoxylschwefelsaure Kali in Warzen mikroskopischer Tafeln an der Wand und in grossen durchsichtigen Tafeln in der Flüssigkeit selbst aus. Durch allmäligen weiteren Zusatz von Aether nahmen die Krystalle an Menge zu. Von zugleich abgeschiedner syrupöser Substanz liessen sie sich durch Abwaschen mit kaltem Alkohol befreien. Zuletzt wurden die Krystalle 1—2 mal aus heissem Alkohol umkrystallisirt.

b. Nach G. Hoppe-Seyler[3]) wird der Harn zum dünnen Syrup verdampft, mit 96 proc. Alkohol ausgefällt und das Filtrat mit dem gleichen Volumen Aether von 0,722 Dichte versetzt. Die nach 24 Stunden abgegossene klare Flüssigkeit wird in der Kälte mit alkoholischer Oxalsäurelösung ausgefällt, schnell filtrirt und mit concentrirter Lösung von kohlensaurem Kali schwach alkalisch gemacht. Vom Filtrat wird der Aether abdestillirt, der Rest (unter Erhaltung der alkalischen Reaction) zum dicklichen Syrup eingedampft, dieser in der Kälte mit der 15 bis 20fachen Menge absoluten Alkohols aufgenommen und in einem verschlossenen Gefäss einen Tag stehen gelassen. Der dabei entstandene Niederschlag wird mit 96 proc. Alkohol ausgekocht und die Lösung der Krystallisation überlassen. Das Filtrat wird mit Aether gefällt, schnell von den zuerst ausfallenden Schmieren abgegossen und in der Kälte längere Zeit stehen gelassen. Die Krystallplättchen, welche sich bald aus den beiden Lösungen ausscheiden, werden durch Umkrystallisiren aus heissem Alkohol gereinigt. — Zur Darstellung des Salzes aus normalem Hundeharn verwendete Hoppe-Seyler 25 *l* desselben.

c. Die älteren Methoden, nach welchen das Indican aus dem Harn durch essigsaures Blei und Ammoniak gefällt wird, liefern nur ein sehr unreines Präparat.

D. *Nachweis.* Das zweckmässigste Verfahren zum Nachweis des Indicans im Harn beruht auf der von Jaffé[4]) zuerst empfohlenen Oxydation desselben in stark saurer Lösung mit unterchlorigsaurem Salz.

---

1) Jac. G. Otto, Pflüger's Archiv **33**. 612. 1884.
2) Baumann u. Brieger, Ztschr. f. physiol. Ch. **3**. 255. 1879.
3) G. Hoppe-Seyler, a. a. O. **7**. 423. 1882/83.
4) Jaffé, Pflüger's Archiv **3**. 448.

Das sich ausscheidende Indigblau führt man nach Stokvis durch Schütteln mit Chloroform in dieses über.

Man setzt in einem Reagensglas zu Harn dasselbe Volumen concentrirter Salzsäure sowie einige Cubikcentimeter Chloroform und darauf eine concentrirte Chlorkalklösung oder verdünnte Lösung von unterchlorigsaurem Natron Tropfen um Tropfen, indem man nach dem Zusatz jeden Tropfens tüchtig umschüttelt. Das Chloroform färbt sich dabei allmälig blau. Ein sehr kleiner Ueberschuss von Chlorkalk thut der Reaction keinen wesentlichen Eintrag, ein grösserer bringt aber das Indigblau durch Oxydation desselben zu dem farblosen Isatin wieder zum Verschwinden oder lässt es gar nicht erst zum Vorschein kommen. Das Auftreten der blauen Farbe allein beweist schon die Anwesenheit des Indigblaus; die spectroskopische Untersuchung kann in zweifelhaften Fällen zur Bestätigung herangezogen werden. — Wie mit unterchlorigsaurem Salz kann man die Oxydation auch durch vorsichtigen Zusatz von schwachem Chlor- oder Bromwasser vornehmen.

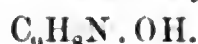
Eiweisshaltiger Harn ist vor der Probe vom Eiweiss zu befreien; sehr dunkler und gallenfarbstoffhaltiger Harn lässt sich durch Fällen mit essigsaurem Blei anfhellen und so für den Nachweis des Indicans geschickter machen. Den störenden Einfluss des Urobilins soll man nach Michailow[1]) dadurch beseitigen, dass man den angesäuerten Harn mit Ammonsulphat sättigt und das Urobilin durch wiederholtes Ausschütteln mit Essigäther entfernt.

Enthält der Harn Jodide, so färbt das bei der Probe freiwerdende Jod das Chloroform violett; man beseitigt dieses nach Renault[2]) durch nachträglichen Zusatz einer Lösung von unterschwefligsaurem Natron.

Die blosse Zersetzung des Indicans durch concentrirte Schwefelsäure (Heller) oder durch Salzsäure in gelinder Wärme (Stokvis) schliesst zwar die Gefahr einer zu weitgehenden Oxydation des Indicans aus, liefert aber neben dem Indigo auch das braune Condensationsprodukt des Indoxyls.

Um in blauen Sedimenten und in Harnsteinen das Indigotin nachzuweisen, wäscht man diese auf dem Filter zunächst mit verdünnter Salzsäure, dann mit Wasser, trocknet das Filter und zieht es mit Chloroform aus. Die Lösung zeigt den Absorptionsstreifen der Indigotinlösung.

VI. Skatoxyl.



$C_9H_8N.OH$.

A. *Vorkommen.* Das Skatoxyl ist im Harn als Skatoxylschwefelsäure $C_9H_8N.O.SO_2.OH$ und wahrscheinlich auch als Skatoxylglykuronsäure enthalten. Die Muttersubstanz desselben, das Skatol $C_6H_4.NH.CH.C.CH_3$ ist, wie das Indol, ein Fäulnissprodukt der Eiweisskörper. Der normale Harn enthält nur wenig Skatoxylschwefelsäure, die Menge derselben wird der Fäulniss der Eiweisssubstanzen im Körper entsprechen. Bei Dickdarmaffectionen ist mehr Skatoxyl, bei Dünndarmerkrankungen mehr Indoxyl im Harn vorhanden.

Normaler menschlicher Harn enthält nach Jaffé[3]) in der Regel nur Spuren von Indican, er wird bei Anstellung der Indicanprobe (dieser §, V. D) ohne Chloroform roth oder violettroth. Jaffé vermuthete, dass dieser Farbstoff von einer andern Substanz als dem Indican abstammt. Nach Versuchen von Brieger[4]) tritt nun

[1]) Michailow, Chem. Centralbl. 1887. 1270.

[2]) L. Renault, Chem. Centralbl. 1888. 500.

[3]) Jaffé, Virchow's Archiv **70**. 73.

[4]) L. Brieger, Ber. d. chem. Gesellsch. **10**. 1031. 1877; **12**. 1985. 1879; **13**. 2238. 1880; Ztschr. f. physiol. Ch. **4**. 416.

bei Kaninchen und Hunden, wie nach subcutaner Injection von Indol Indoxylschwefelsäure, so nach Injection von Skatol im Harn eine Aetherschwefelsäure auf, deren Kalisalz krystallisirt, und welches bei der Behandlung seiner Lösung für sich sowohl als des Harns mit Salzsäure, besser noch bei der Behandlung mit Salzsäure und Chlorkalk einen amorphen schmutzig violetten Farbstoff abscheidet, der bei der Reduction mit Zinkstaub wieder Skatol liefert. Mester[1]) machte die Wahrnehmung, dass bei wiederholter Verfütterung von Skatol an einen Hund anfangs zwar die Aetherschwefelsäure stark vermehrt war, später jedoch nicht mehr, ohne dass jedoch das Skatoxyl im Harn fehlte; auch enthielt das Skatolderivat nur verhältnissmässig wenig Schwefelsäure, es musste demnach in anderer Verbindung denn als Skatoxylschwefelsäure, wahrscheinlich als Skatoxylglykuronsäure, vorhanden sein. Aus dem Harn eines an Verdauungsstörung leidenden Diabetischen hat Otto[2]) die Skatoxylschwefelsäure in grösserer Menge dargestellt. In einem von Leube[3]) beobachteten Fall scheint es sich um Skatoxylglykuronsäure gehandelt zu haben. Vielleicht gehört hierher auch der Fall von Thormählen[4]). Vgl. B. 3.

B. *Eigenschaften.* 1. Das Skatoxyl ist nicht bekannt.

2. Das skatoxylschwefelsaure Kali, $C_9H_8N.O.SO_2.OK$, krystallisirt nach Otto in zusammenhängenden kleinen Knollen, die hin und wieder von deutlichen Prismen unterbrochen sind. Das Salz wurde nach dem Verfahren von G. Hoppe-Seyler (S. 94) dargestellt. Es löst sich in Wasser, schwerer in Alkohol. Beim Erhitzen für sich entwickeln die Krystalle rothe Dämpfe und liefern Kalisulphat. Eisenchlorid färbt die Lösung stark violett, concentrirte Salpetersäure roth. Versetzt man die Lösung mit $^1/_3$ Vol. concentrirter Salzsäure, so entsteht ein amorpher rother Niederschlag.

3. Skatoxyl- und Indoxylroth. Rothe Farbstoffe sind aus dem Harn entweder unter Anwendung von Oxydationsmitteln oder ohne solche erhalten worden. Ein durch Oxydation gewonnener Farbstoff könnte ein dem Indigblau entsprechendes Derivat des Skatoxyls darstellen, die anderen könnten entweder aus Indoxylroth (d. §, V. B. 6; S. 92) oder dem entsprechenden Produkt des Skatoxyls oder Gemengen solcher Farbstoffe bestehen. Sie brauchen auch nicht bloss aus der Aetherschwefelsäure entstanden zu sein, sondern können auch zugleich oder allein von gepaarten Glykuronsäuren abstammen.

a. Scherer[5]) fällte Harn mit neutralem oder basisch essigsaurem Blei, zerlegte die Niederschläge mit salzsäurehaltigem Alkohol und verdampfte die Lösung. Oder er kochte den Harn einige Minuten mit Salzsäure, filtrirte nach dem Erkalten und wusch den Niederschlag mit Wasser. Der Rückstand war gewöhnlich braun, in Alkohol löslich. Einmal löste sich der indigoähnliche Rückstand mit prächtig violetter Farbe in Alkohol.

b. Urrhodin von Heller[6]). Tröpfelt man Harn in viel überschüssige Salzsäure (höchstens $^1/_3$ Vol. Harn), so bildet sich neben Uroglaucin (Indigo) auch

[1]) B. Mester, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 130. 1888.
[2]) Jac. G. Otto, Pflüger's Archiv **33**. 615. 1884.
[3]) W. Leube, Virchow's Archiv **106**. 418. 1886.
[4]) Joh. Thormählen, Virchow's Archiv **108**. 317. 1887.
[5]) Scherer, Ann. d. Ch. u. Pharm. **57**. 180.
[6]) Heller, dessen Archiv 1845. 170; 1846. 19. 536. 539.

Urrhodin. — Concentrirter Harn wird mit Schwefelsäure oder Salzsäure versetzt, bis er stark rosenroth geworden ist; man lässt noch eine Weile stehen, wobei sich die Mischung noch stärker roth färbt, neutralisirt nahezu mit Ammoniak oder kohlensaurem Ammon, verdampft zur Trockne, wäscht den Rückstand mit Wasser und zieht das bleibende braune Pulver mit Aether aus. Der Verdunstungsrückstand wird so oft in Aether gelöst und die Lösung verdunstet, bis kein brauner in Aether unlöslicher Rückstand bleibt. Oder man zieht blaue oder amethystrothe Uratsedimente oder ebenso gefärbte mit Säure gefällte Harnsäure, oder mit Salpetersäure aus Harn gefälltes, violett gewordenes Eiweiss mit Alkohol oder Aether aus. Der Farbstoff löst sich nicht in Wasser, dagegen in Alkohol und in Aether mit karminrother Farbe. Die alkoholische Lösung färbt sich beim Stehen violett und liefert beim spontanen Verdunsten dunkelrothe Krystalle. Der Farbstoff ist vom Uroerythrin verschieden.

c. Urorubin von Plósz[1]). Ein Harn schied beim Stehen an der Luft, nicht unter Luftabschluss, neben Indigo lebhaft violett rothe, strahlenförmig geordnete Büschel von Nadeln oder rhombischen Plättchen ab. Der Farbstoff löste sich in Aether und in Chloroform und zeigte einen Absorptionsstreifen zwischen D und E, näher bei D, sowie den Urobilinstreifen. Ein anderer Harn verhielt sich ebenso. — Kocht man Harn 10—20 Minuten mit 5—10% HCl, so scheidet sich neben Indigo auch Urorubin ab. Man schüttelt den braungewordenen Harn mit Aether oder Chloroform, destillirt das Lösungsmittel ab, wäscht den Rückstand mit heissem Wasser, löst in Aether, wobei etwas Indigo zurückbleibt und entfernt einen Rest Urobilin durch Schütteln mit sehr verdünnter Natronlauge. Der Aether hinterlässt eine dunkel kirschrothe, spröde, undeutlich krystallinische Masse; bei sehr langsamem Verdunsten der ätherischen, besser der alkoholischen Lösung erhält man mikroskopische rhombische Plättchen. Die Substanz ist unlöslich in Wasser, löst sich in Alkohol, Chloroform und besonders in Aether mit prachtvoll granatrother Farbe (bei concentrirter Lösung, bei verdünnter mit carminrother Farbe). Die ätherische Lösung zeigt starke Lichtabsorption von D bis F. Concentrirte Salzsäure oder Schwefelsäure löst den Farbstoff auch, die Lösung entfärbt sich jedoch beim Stehen. Noch schneller entfärbt Salpetersäure. Alkalien bringen den Farbstoff zum Verschwinden, in der Wärme schneller als in der Kälte; ebenso wirkt die Reduction mit Zinn und Salzsäure. Skatol konnte in den Zersetzungsprodukten nicht nachgewiesen werden, wohl aber erhielt Plósz bei allen Versuchen deutliche Indolreaction. — Das Chromogen, welches das Urorubin liefert, tritt unter denselben Verhältnissen in grösserer Menge auf, wie das Indican.

Von den aufgezählten Farbstoffen kommt das Urrhodin Heller's im Wesentlichen wohl mit dem Urorubin von Plósz überein. Dagegen ist es fraglich, ob sie wirklich Skatoxylabkömmlinge sind und nicht etwa bloss aus Indoxylroth bestehen; sie sind verschieden von den folgenden, von welchen die drei nächsten, wenigstens der Hauptsache nach, vom Skatol abstammen.

d. Der schmutzig violette Farbstoff, welchen Brieger[2]) nach subcutaner Injection von Skatol aus dem Harn gewann, löst sich nicht in Wasser und in Aether, wohl aber in absolutem Alkohol und in concentrirter Schwefelsäure mit weinrother Farbe. Die alkoholische Lösung hinterlässt beim Verdunsten eine braune, in Wasser, Alkohol und Aether unlösliche Modifikation desselben. Der rothe Farbstoff sowie die braune Modifikation lieferten bei der Destillation mit Zinkstaub Skatol.

e. Mester[3]) versuchte aus dem Hundeharn, den er nach Verfütterung von Skatol erhielt, nach dem von G. Hoppe-Seyler für die Darstellung der Indoxylschwefelsäure angegebenen Verfahren (S. 94) vergeblich Skatoxylschwefelsäure darzustellen. Von der alkokolischen Lösung des Chromogens wurde ein Theil mit concentrirter Salzsäure versetzt, der in schwach gefärbten Flocken ausfallende Niederschlag in Aether gelöst, der Aether auf dem Wasserbade zum grössten Theil

[1]) P. Plósz, Ztschr. f. physiol. Ch. 6. 504. 1882; 8. 85. 1883/84.
[2]) Brieger, a. a. O.
[3]) Mester, a. a. O. 138.

verdunstet und der Farbstoff mit Wasser gefällt. Wird das Eindampfen der ätherischen Lösung zu weit getrieben, so wandelt sich der Farbstoff in eine braunrothe, später kohlschwarze, in Aether nicht mehr lösliche Masse um. Ein anderer Theil der alkoholischen Lösung wurde mit neutralem essigsauren Blei versetzt, mit Schwefelwasserstoff vom Blei, durch Erhitzen vom Schwefelwasserstoff befreit und der Farbstoff mit Salzsäure gefällt. Bei der Entstehung des Farbstoffs findet eine Oxydation durch den atmosphärischen Sauerstoff statt, welche nicht eintritt, wenn die Chromogenlösung mit Zinn und Salzsäure versetzt wird.

Der Farbstoff ist amorph; nach dem Trocknen über Schwefelsäure giebt er bei 100° noch gegen 10% Wasser ab. Die Analysenresultate dreier verschiedener Präparate wichen zum Theil sehr erheblich von einander ab. Der frisch aus der Chromogenlösung abgeschiedene Farbstoff ist nur schwach gefärbt, er nimmt aber bald eine dunkelviolette, später unter der Einwirkung der Luft eine mehr braune Farbe an. Er besitzt basische und saure Eigenschaften; in Salzsäure und Schwefelsäure löst er sich mit kirschrother, in Alkalien und Ammoniak mit gelber Farbe. In Alkohol und Amylalkohol löst er sich mit dunkelvioletter Farbe, auch löst er sich in Aether und in Chloroform, dagegen nicht in Wasser. Der einige Zeit an der Luft aufbewahrte Farbstoff löst sich im Gegensatz zum frisch bereiteten in Aether nur wenig, besser nach einem geringen Zusatz von Säure, während ein Ueberschuss derselben ihn dem Aether wieder entzieht. Wird Aether mit einer alkalischen Lösung des Farbstoffs geschüttelt, so nimmt der Aether zunächst eine schön grüne, unter dem Einfluss der Luft bald eine mehr röthliche Fluorescenz an.

f. Die von der Skatolkohlensäure abstammenden rothen Farbstoffe sind bei dieser (§ 22. B. 4—6) beschrieben.

g. Aus dem Harn eines Kranken, welcher an der Luft tiefdunkelviolett wurde, ging der Farbstoff nach Leube[1]) mit schön dunkelvioletter Farbe in Aether über. Beim Verdunsten des Aethers blieb der Farbstoff in schwarzen harzigen Flocken zurück. Heisses Wasser löste den Rückstand zum grossen Theil; in Aether, Benzol, Chloroform, Alkohol löste er sich mit der ursprünglichen Farbe; die Lösungen zeigten keine Fluorescenz. Nach der weiteren Untersuchung von E. Fischer wurde der Farbstoff in der ätherischen Lösung durch verdünnte Säuren nicht verändert, auch nicht dem Lösungsmittel entzogen. Verdünntes Alkali nahm ihn dagegen auf, die Lösung war anfangs braunroth, wurde aber bei einigem Stehen gelb. Concentrirte Schwefelsäure zerstörte den Farbstoff sofort; kalte concentrirte Salzsäure löste ihn anscheinend ohne Veränderung, beim Erhitzen entfärbte sich aber die Lösung. Die alkoholische Lösung wurde durch Zinkstaub entfärbt und an der Luft wieder violett; dasselbe war der Fall, wenn die mit Zinkstaub versetzte alkoholische Lösung mit Essigsäure schwach angesäuert wurde. Vor dem Spektroskop zeigte auch die concentrirte ätherische Lösung nur eine ganz schwache diffuse Auslöschung von E bis gegen G.

h. Der von Thormählen[2]) untersuchte Harn war bei saurer Reaction dunkelbraun und setzte ein rosenrothes Uratsediment ab. Bei der Jaffé'schen Indicanprobe trat eine intensiv dunkelrothe Färbung auf. Verdünnte Eisenchloridlösung für sich färbte den Harn schwach roth. Bei der Legal'schen Acetonreaction (S. 34) wurde die Probe nach dem Ansäuern mit Essigsäure sofort prachtvoll blau. Diese Reaction wurde noch an vier anderen Menschenharnen bemerkt, von denen drei reich an Indican waren.

Pferde- und Katzenharn geben nach Thormählen bei der Legal'schen Probe gleichfalls eine Blaufärbung, wenn auch nur schwach. Die Substanz, von welcher sie herrührt, ist nicht flüchtig, wird durch starke Mineralsäuren bald, durch organische langsamer zersetzt, dagegen nicht durch Alkalien, selbst nicht in der Siedehitze. Eisenchlorid sowie Bleizucker fällen sie nicht, wohl aber Bleiessig zum Theil und Bleisalz und Ammoniak fast vollständig. Aus dem Bleiniederschlag erhält man sie nicht durch Schwefelwasserstoff, aber durch kohlensaures Natron wieder.

---

[1]) Leube, a. a. O.
[2]) Thormählen, a. a. O.

Thierkohle hält sie zurück. Aus dem Abdampfungsrückstand des Pferdeharns lässt sie sich durch siedenden Alkohol ausziehen; ein gleiches Volumen Aether fällt sie ziemlich vollständig aus der alkoholischen Lösung. Auch in Amylalkohol und Glycerin ist sie löslich, dagegen nicht in Chloroform, Petroläther, Benzol und Schwefelkohlenstoff; in heissem Aether und Essigäther löst sie sich nur wenig. Unter der Voraussetzung, dass es sich um eine Aetherschwefelsäure handelte, wurde noch versucht, das Kalisalz derselben nach Baumann u. Brieger (S. 94) darzustellen und dabei wurde ein an Indican und der fraglichen Substanz reiches Produkt erhalten.

i. Aus Harn von zwei Typhuskranken erhielt Fr. Müller bei der Indicanprobe rothen, aus dem eines Icterischen purpurfarbenen in Aether löslichen Farbstoff, welcher nach der Untersuchung von Krukenberg[1]) wie das Urorubin, ein Absorptionsband von D bis über E hinaus zeigte, der purpurrothe ausserdem noch die zwei Indigstreifen.

Das Urohaematin Harley's ist sehr wahrscheinlich mit dem Urorubin (Urrhodin) identisch.

Auch bieten das Urorosein von Nencki u. Sieber, sowie Giacosa's Farbstoff in vielen Stücken eine bemerkenswerthe Aehnlichkeit mit den aufgezählten rothen Farbstoffen dar. Die letztgenannten drei Substanzen sind bei den Farbstoffen beschrieben.

C. *Nachweis.* Skatoxylhaltige Harne färben sich bei der Jaffé'schen Indicanprobe schon bei Zusatz von Salzsäure dunkelroth bis violett, mit Salpetersäure allein oder auf nachträglichen Zusatz von sehr wenig salpetrigsaurem Kali kirschroth, mit Eisenchlorid direkt oder auf den nachträglichen Zusatz von Salzsäure beim Erwärmen gleichfalls roth. Der Farbstoff lässt sich durch Aether (vielleicht noch besser durch Essigäther) dem Harn entziehen; beim Erhitzen mit Zinkstaub liefert er Skatol, während das entsprechende Indoxylderivat dabei Indol giebt. An Skatoxyl reiche Harne dunkeln beim Stehen an der Luft wie Carbolharn von der Oberfläche aus stark nach und nehmen dabei eine röthliche oder violette, selbst fast schwarze Farbe an.

Das Indol bildet Plättchen, welche bei 52° schmelzen und sich ziemlich leicht in heissem Wasser, leicht in Alkohol, in Aether und in Kohlenwasserstoffen lösen. Es riecht fäculent. Mit Wasserdämpfen verflüchtigt es sich leicht. — Eine Lösung von Indol in Ligroin, nicht aber in Benzol, giebt mit einer Pikrinsäurelösung einen schön rothen Niederschlag, der aus heissem Benzol oder Ligroin in rothen Nadeln krystallisirt. — Auf Zusatz von Salpetersäure und wenig Kaliumnitrit oder von verdünnter rauchender Salpetersäure entsteht in einer Indollösung ein krystallinischer rother Niederschlag von salpetersaurem Nitrosoindol; die Lösung desselben zeigt nach Krukenberg[2]) Absorption zwischen b und F. Das Nitrosoindol giebt nach Salkowski[3]) beim Erwärmen mit verdünnter Natronlauge und Zinkstaub eine farblose Lösung, die an der Luft blau wird. — Beim Kochen mit Salpetersäure färbt sich Indollösung, wenn nicht rauchende Salpetersäure angewendet wird, nach Salkowski[4]) nur schwierig gelb. — Bei der Legal'schen Acetonprobe (S. 34) giebt Indol zunächst eine schmutzigbraune Färbung, welche beim Ansäuern schön azurblau wird (Legal[5]); die Lösung zeigt nach Krukenberg[6]) vor dem Ansäuern eine starke Verdunklung des Spektrums, die zwischen C und D

1) Krukenberg, Würzburger physik.-med. Verhandl. N. F. **18**. 192. 1884.
2) Krukenberg, Verhandl. a. a. O. 201.
3) Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. **9**. 24.
4) Salkowski, a. a. O. **12**. 218.
5) Legal, Breslauer ärztl. Ztschr. 3. u. 4. 1883.
6) Krukenberg, Chemische Unters. **2**. 136.

beginnt und bis E reicht, nach dem Ansäuern Absorption zwischen C und D. – Benetzt man einen Fichtenspan mit einer salzsäurehaltigen alkoholischen Indollösung, so färbt er sich kirschroth (Baeyer). — Schüttelt man eine mit Salzsäure stark angesäuerte Lösung mit einigen Tropfen verharztem dicken Terpentinöl, so färbt sich die Flüssigkeit nach Krukenberg[1]) allmälig roth; Aether entzieht den Farbstoff der Lösung; die ätherische Lösung zeigt Absorption auf b. — Versetzt man eine Lösung von Indol in Eisessig mit concentrirter Schwefelsäure, so färbt sie sich schön violett und fluorescirt schwach grün (Salkowski[2]). — Indol giebt mit Brom einen krystallinischen Niederschlag.

Das Skatol bildet Plättchen vom Schmelzpunkt 95°, löst sich schwerer in Wasser als Indol, riecht fäculent. — Das Pikrat, aus heisser wässriger Lösung erhalten, bildet rothe Nadeln. — Salpetrige Säure giebt in der wässrigen Lösung nur eine weissliche Trübung. — Giebt nach Salkowski[3]) mit Salpetersäure von 1,2 Dichte eine starke Xanthoproteinreaction. — Löst sich in concentrirter Salzsäure mit violetter Farbe, seine schwefelsaure Lösung wird nach Ciamician und Magnanini[4]) prachtvoll purpurroth. — Reines Skatol färbt einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspan nicht. Tränkt man aber einen Fichtenspan mit einer Lösung von Skatol in verdünntem Alkohol, und taucht ihn darauf in starke Salzsäure, so wird er kirschroth, später blauviolett (E. Fischer[5]). — Versetzt man eine Skatollösung mit einer Spur Furfurol und schichtet sie auf concentrirte Schwefelsäure, so färbt sich die Flüssigkeit röthlich braun (v. Udránszky[6]). — Gegen Eisessig und Schwefelsäure verhält sich das Skatol wie das Indol (Salkowski[2]).

Das beschriebene Verhalten des Harns und die angegebenen Reactionen lassen nur auf die Gegenwart einer Skatoxylverbindung überhaupt schliessen; dieselben Reactionen geben auch Harne, welche Skatoxylglykuronsäure (§ 12 D. 3) und Skatolkohlensäure (§ 22 C.) enthalten. — Der Nachweis der Skatoxylschwefelsäure kann allein geführt werden durch Darstellung des Kalisalzes der Säure aus den an Salz reichen Harnen nach dem Verfahren von G. Hoppe-Seyler (S. 94). — Sedimenten lässt sich das Urrhodin leicht durch kalten Alkohol oder Aether entziehen (Heller).

§ 6. Cholesterin.



$C_{26}H_{43}.OH$.

A. *Vorkommen.* Das Cholesterin findet sich im Harn als Begleiter des Fetts bei Chylurie und andern Zuständen, welche einen reichlichen Gehalt des Harns an Fett bedingen. Poehl[7]) fand es bis zu 0.25 % im Harn eines Epileptikers, der längere Zeit mit grossen Dosen Bromkalium behandelt worden war.

B. *Eigenschaften.* 1. Das Cholesterin löst sich nicht in Wasser, nicht in Alkalien oder verdünnten Säuren, oder in kaltem Alkohol.

[1]) Krukenberg, Verhandl. a. a. O. 184.
[2]) Salkowski, a. a. O. **12**. 221.
[3]) Salkowski, a. a. O. **12**. 218.
[4]) Ciamician u. Magnanini, Ber. d. chem. Gesellsch. **21**. 1928.
[5]) E. Fischer, Ann. d. Ch. **236**. 140.
[6]) v. Udránszky, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 355.
[7]) A. Poehl, Petersburger med. Wochenschr. 1. 1877.

leicht dagegen in heissem Alkohol, in Aether, Petroläther, Chloroform. Aus heissem Alkohol krystallisirt es beim Erkalten mit 1 Mol. H_2O in grossen rhombischen Tafeln, aus wasserfreiem Aether, Chloroform oder Petroläther wasserfrei in feinen seidenglänzenden Nadeln. Die spitzen Winkel der rhombischen Tafeln des Cholesterins messen 76° 30′ oder 87° 30′. Das wasserfreie Cholesterin schmilzt bei 145°. Es dreht die Ebene des polarisirten Lichtes nach links und zwar beträgt für wasserfreies Cholesterin in ätherischer Lösung mit 2 Gramm in 100 cc $[\alpha]_D = -31.12^0$, in Chloroformlösung mit 2—8 Gramm in 100 cc nach Hesse[1] $[\alpha]_D = -(36{,}61 + 0.249\ p)$, wo p den Gehalt in Grammen in 100 cc bedeutet.

2. Beim Kochen mit alkoholischer Kalilösung bleibt das Cholesterin unverändert.

3. Concentrirte Schwefelsäure führt es in rothe und blaue Substanzen über (Cholesteriline).

a. Lässt man zu Cholesterin auf dem Objectträger concentrirte Schwefelsäure treten, am Besten mit 1/5 Volumen Wasser verdünnte, so schmelzen die Tafeln ein und ihre Ränder färben sich carminroth (Moleschott[2]); bei nachträglichem Zusatz von wässriger Jodlösung geht das Roth in Violett über.

b. Löst man etwas Cholesterin in wenig Chloroform, setzt dann das etwa gleiche Volumen concentrirte Schwefelsäure (oder nach Hesse[3]) besser solche von 1,76) hinzu und schüttelt um, so färbt sich die Chloroformlösung schnell blutroth, dann schön kirschroth bis purpurn, eine Färbung, die sich Tage lang unverändert erhält. Die unter dem Chloroform stehende Schwefelsäure zeigt gleichzeitig eine starke grüne Fluorescenz. Giesst man etwas der Chloroformlösung in eine Schale, so färbt sie sich durch Wasseranziehung schnell blau, dann grün, endlich gelb (Salkowski[4]). So lang die Lösung noch roth ist, zeigt sie nach Krukenberg[5]) ein breites Absorptionsband zwischen C und D, und wenn sie amethystfarben geworden ist, einen starken Streifen auf D, einen schwachen zwischen D und E, näher bei E, und einen starken zwischen b und F.

4. Fügt man der Lösung eines Stückchens Cholesterin in 1 cc Alkohol 1 Tropfen 0,5 proc. Furfurolwasser hinzu, lässt unter die Mischung 1 cc concentrirte Schwefelsäure fliessen und die Temperatur nicht über 50° steigen, so färbt sich die Flüssigkeit lebhaft roth, später blau (v. Udránszky[6]). Der Alkohol darf sich nicht selbst mit Schwefelsäure färben; ist dies der Fall, so muss er mit Thierkohle behandelt und destillirt werden.

C. *Nachweis.* Man behandelt den Harn wie zur Darstellung des Fettes mit Aether (§ 8. b.); lässt sich das Cholesterin nicht im Rückstand des Aetherauszugs unmittelbar mit dem Mikroskop erkennen, so hält man die alkoholische Lösung dieses Rückstands nach Zusatz von etwas festem Kalihydrat auf dem Wasserbad einige Zeit im Kochen. Man verdunstet die Lösung darauf, löst die gebildete Seife in Wasser,

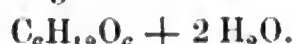
---

1) O. Hesse, Ann. d. Chemie **192**. 178. 1878.
2) Moleschott, Wiener med. Wochenschr. 1855. 129.
3) O. Hesse, Ann. d. Chemie **211**. 284. 1882.
4) Salkowski, Pflüger's Archiv **6**. 207.
5) Krukenberg, Chem. Untersuchungen 1886. 108.
6) L. v. Udránszky, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 355. 1888.

schüttelt sie mit Aether aus, verdunstet die Lösung, löst den Rückstand in siedendem Alkohol und überlässt das Filtrat, das durch Verdunsten auf ein kleines Volumen gebracht werden kann, der Krystallisation.

Sehr dünne rhombische Tafeln mit annähernd den angegebenen Winkelverhältnissen können kaum etwas Anderes sein als Cholesterin, in zweifelhaften Fällen giebt das Verhalten des Cholesterins zu Schwefelsäure (B. 3) Aufschluss.

§ 7. Inosit.



$C_6H_{12}O_6 + 2\,H_2O.$



$(-CH.OH-)_6.$

A. *Vorkommen.* Der Inosit kommt zuweilen in kleiner Menge im Harn bei Albuminurie und bei Diabetes mellitus vor (Neukomm, Gallois), ferner nach übermässiger Zufuhr von Wasser (Külz): in einem diabetischen Harn sah Vohl den Inosit allmälig an Stelle des Traubenzuckers treten.

B. *Eigenschaften.* 1. Der Inosit ist kein Zucker, es gehen ihm alle chemischen Eigenschaften dieser ab. Nach den Untersuchungen von Maquenne[1]) ist er vielmehr als Hexahydroxybenzol aufzufassen und als solches unter den Verbindungen der Fettreihe eher dem Mannit zu vergleichen.

2. Er bildet meistens blumenkohlartig gruppirte Krystalle, die aber auch zuweilen einzeln anschiessen und dann 3—4 Linien lang werden. Die Krystalle gehören dem klinorhombischen System an. Sein Krystallwasser (16,67 $^0/_0$) verliert er an trockener Luft oder bei 100^0. Er schmilzt bei 217^0 (Maquenne, bei 225^0, Fick[2]). Sein Geschmack ist süss. Er löst sich in 7,5 Vol. Wasser von 17—21^0 (Fick), viel schwerer in Alkohol, leicht in heissem Wasser, bildet aber nie syrupöse Lösungen. Er löst sich auch leicht in verdünnter oder concentrirter Essigsäure und krystallisirt aus dieser Lösung leichter als aus Wasser (Maquenne). In absolutem Alkohol und in Aether ist er unlöslich. Seine Lösungen sind optisch inactiv, werden auch nicht activ, wenn man Penicillium glaucum auf ihnen wachsen lässt (Maquenne). Mit Phenylhydrazin giebt er keine Verbindung (E. Fischer[3]).

3. Neutrales essigsaures Bleioxyd fällt eine Inositlösung nicht, auf Zusatz von Bleiessig dagegen entsteht, namentlich leicht beim Erwärmen, eine durchsichtige Gallerte, $(C_6H_{11}O_6)_2Pb, 4\,PbO$ (Cloëtta, Kraut), die in wenigen Augenblicken weiss wird und das Aussehen von Kleister

---

1) Maquenne, Bull. de la Soc. chim. [2] **47**. 290; **48**. 58. 1887. — Comptes rendus **104**. 225. 297. u. 1719.
2) R. Fick, Chem. Centralbl. 1887. 453.
3) E. Fischer, Ber. d. chem. Gesellsch. **17**. 579. 1884.

annimmt; nach dem Waschen mit Wasser und Alkohol trocknet der Niederschlag zu einer gelblichen zerreiblichen Masse ein.

4. Beim Kochen mit Alkalihydrat oder dem Hydrat einer alkalischen Erde wird der Inosit nicht verändert, seine Lösungen färben sich nicht gelb.

5. Inosit löst bei Gegenwart von Alkalihydrat Kupferhydrat zu einer blauen Flüssigkeit, die sich beim Kochen nicht verändert.

6. Verdünnte Salpetersäure greift den Inosit nicht an, überschüssige concentrirte Salpetersäure oxydirt ihn aber u. A. zu Rhodizonsäure, $C_6H_4(OH)_2$, (Maquenne). Darauf beruhen folgende drei Reactionen.

a. Wird eine Inositlösung mit concentrirter Salpetersäure auf dem Platinblech (oder in einem Schälchen) bis fast zur Trockne verdunstet, der Rückstand darauf mit etwas Ammoniak (zur Beseitigung der noch vorhandenen Salpetersäure) und Chlorcalciumlösung befeuchtet und wieder mit Vorsicht zur Trockne abgeraucht, so entsteht eine lebhaft rosenrothe Färbung von rhodizonsaurem Kalk, die selbst noch bei 1 mg Inosit sichtbar ist (Scherer[1]). — Die Kohlenhydrate geben diese Reaction nicht.

Nach Boedeker[2]) ist der Zusatz des Ammoniaks nicht nur überflüssig, sondern sogar schädlich; in vielen Fällen wird der Rückstand bei Anwendung von Ammoniak braun, ohne Ammoniak dagegen zart rosenroth. — Wenn die Färbung nicht gleich eintritt, darf man das Erhitzen nicht zu früh einstellen.

b. Dampft man Inosit mit überschüssiger Salpetersäure zur Trockne ein, löst den Rückstand in wenig Wasser und fügt wenig Strontiumacetat zu, so färbt sich die Flüssigkeit violett (Seidel). Nach Fick tritt diese Reaction noch mit 0,3 mg Inosit ein.

c. Verdunstet man eine Inosit enthaltende Flüssigkeit in einer Porzellanschale bis auf wenige Tropfen und setzt darauf ein Tröpfchen einer Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd hinzu, so entsteht zunächst ein gelblicher Niederschlag. Breitet man diesen möglichst auf der Wand der Schale aus und erwärmt weiter mit grosser Vorsicht, so bleibt, sobald alle Flüssigkeit verdunstet und man nicht zuviel von dem Reagens zugesetzt hat, zuerst ein weisslich-gelber Rückstand, der bald, je nach der Menge des vorhandenen Inosits, mehr oder weniger dunkelroth wird. Die Farbe verschwindet beim Erkalten, kommt jedoch nach gelindem Erwärmen wieder zum Vorschein (Gallois[3]).

Harnsäure, Harnstoff, Stärkemehl, Milchzucker, Mannit, Glykokoll, Taurin, Cystin und Glykogen geben diese Reaction nicht. Albumin färbt sich rosa, Zucker färbt sich schwarz, beide dürfen daher nicht zugegen sein (Gallois). Die Reaction ist zuverlässig (Neubauer).

Zur Darstellung der Quecksilberlösung löst man 1 Theil Quecksilber in 2 Theilen gewöhnlicher Salpetersäure, verdampft auf die Hälfte und versetzt mit $1\frac{1}{2}$ Theilen Wasser. Nach 24 Stunden giesst man die klare Lösung von dem basischen Salz ab.

7. Durch Bierhefe wird der Inosit nicht in Gährung versetzt; aber er geht die Milchsäure- und Buttersäuregährung ein; die aus Inosit entstandene Milchsäure ist nach Hilger[4]) Fleischmilchsäure, nach Vohl[5]) dagegen gewöhnliche Gährungsmilchsäure.

---

[1]) Scherer, Ann. d. Chem. u. Pharm. **81**. 375.
[2]) Boedeker, Ztschr. f. rat. Med. [3] **10**. 162.
[3]) Gallois, Ztschr. f. analyt. Chem. **4**. 264.
[4]) Hilger, Ann. d. Chem. u. Pharm. **160**. 333.
[5]) Vohl, Ber. d. chem. Gesellsch. **9**. 984. 1876.

C. *Nachweis.* Der Inosit lässt sich erst dann als solcher erkennen, wenn er aus dem Harn dargestellt ist; nach Boedeker und Cooper-Lane[1]) lässt sich für diesen Zweck das folgende Verfahren verwenden.

Der Harn wird, nachdem zuvor etwa vorhandenes Albumin abgeschieden ist, mit Bleizuckerlösung, aber ohne Ueberschuss, oder mit Barytwasser vollständig ausgefällt, filtrirt und das erwärmte Filtrat möglichst genau mit so viel Bleiessig versetzt, als noch ein Niederschlag entsteht. Zweckmässig ist es, den Harn vor der Fällung auf $^1/_4$ im Wasserbade zu concentriren. Der entstandene nach 12 Stunden gesammelte Bleiessig-Niederschlag wird nach dem Auswaschen in Wasser suspendirt und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Aus dem Filtrat scheidet sich nach einiger Ruhe zuerst noch etwas Harnsäure aus; man filtrirt die Flüssigkeit davon ab, concentrirt sie darauf möglichst weit und versetzt sie kochend mit dem drei- bis vierfachen Volumen Alkohol. Entsteht hierbei ein starker, am Boden des Glases haftender Niederschlag, so giesst man die heisse alkoholische Lösung einfach ab, entsteht aber eine flockige, nicht klebende Fällung, so filtrirt man die heisse Lösung durch einen erhitzten Trichter und lässt erkalten. Haben sich nach 24 Stunden Gruppen von Inositkrystallen abgesetzt, so filtrirt man ab und wäscht die Krystalle mit wenig kaltem Alkohol. In diesem Falle ist es rathsam, um keinen Verlust an Inosit zu erleiden, den auf Zusatz des heissen Alkohols erhaltenen Absatz noch einmal in möglichst wenig kochendem Wasser zu lösen, zum zweiten Mal mit dem drei- bis vierfachen Volumen Alkohol zu fällen etc. Haben sich aber keine Krystalle von Inosit ausgeschieden, so versetzt man das klare kalte alkoholische Filtrat nach und nach mit Aether, bis beim Durchschütteln eine milchige Trübung entsteht und lässt in der Kälte 24 Stunden stehen. Hat man nicht zu wenig Aether angewendet (ein Ueberschuss schadet nicht), so ist aller vorhandener Inosit in perlglänzenden Plättchen ausgeschieden.

Den ausgeschiedenen Inosit erkennt man als solchen an den Reactionen B. 6 a, b u. c. Eine Krystallwasserbestimmung kann das positive Resultat bestätigen.

II. Säuren.

§ 8 a. Flüchtige Fettsäuren.

A. *Vorkommen.* Nach den Untersuchungen von v. Jaksch[2]) und den bestätigenden von v. Rokitansky[3]) enthält jeder normale Harn geringe Mengen flüchtiger Fettsäuren, und zwar vorwiegend Essigsäure, daneben wenig Ameisensäure und vielleicht auch Buttersäure. Die aus 1,5 *l* normalem Harn gewinnbaren flüchtigen Fettsäuren betragen nach v. Rokitansky im Mittel mehrerer Bestimmungen 0,0545 g. Bei ausschliesslicher Ernährung mit Mehlspeisen sah v. Rokitansky die Tagesmenge Fettsäuren auf 0,406 und 0,417 g steigen; darunter befand sich viel Buttersäure (im Natronsalz 24,2 u. 24,7 % Na). In der Tagesmenge von fiebernden Kranken fand v. Rokitansky 0,09 — 0,17 (— 0,70) g Fettsäure, vorwiegend Essigsäure, und bei Personen mit pleuritischem Exsudat, bei welchen die Diurese durch Verabreichung von täglich 5—6 g Kochsalz und Beschränkung der Flüssig-

[1]) Cooper-Lane, Ann. d. Chem. u. Pharm. **117**. 118. 1861.

[2]) v. Jaksch, Naturforscherversammlung in Strassburg 1885; Ztschr. f. physiol. Ch. **10**. 536. 1886.

[3]) P. v. Rokitansky, Wiener med. Jahrb. [2] **2**. 206. 1887.

keitsaufnahme gesteigert war, in der Tagesmenge bis 0,505 g, mit viel Buttersäure (22,95 % Na im Natronsalz).

Auch der Harn der Thiere enthält Fettsäuren, dieselben wie der Menschenharn. — Bei der ammoniakalischen Gährung des Harnes bilden sich grosse Mengen flüchtiger Fettsäuren (Liebig, C. G. Lehmann, Neubauer, Salkowski); nach Salkowski enthält solcher vergohrener Harn 6—15 mal so viel flüchtige Säuren als frischer. Bei der Bildung dieser Säuren sind die Kohlenhydrate betheiligt.

Die Untersuchungen von von Jaksch unterscheiden sich von denen von Rokitansky's dadurch, dass von Jaksch viel weniger Fettsäuren fand, als v. Rokitansky, in der Tagesmenge normalen Harnes nur 8—9 mg, bei Fieber 0,06—0,10 g; ausserdem gewann v. Jaksch durch Destillation von Harn mit Chromsäuremischung aus der Tagesmenge noch 0,9—1,5 g fettsaures Natron (mit Essigsäure, Spuren Ameisensäure und Buttersäure), von Gesunden wie Fiebernden gleich viel. v. Jaksch giebt ferner an, dass auch bei Krankheiten mit Zerstörung des Lebergewebes viel Fettsäure (über 0,1 g, dieselben wie sonst) entleert werden, ferner, aber nicht constant, bei Leukämie. Bei Lebersyphilis gewann v. Jaksch ein Silbersalz, das ungefähr soviel Silber enthielt, als das valeriansaure Salz. — Den Unterschied in der Ausbeute an flüchtigen Fettsäuren zwischen seinen Untersuchungen und denen v. Jaksch' führt v. Rokitansky darauf zurück, dass v. Jaksch den Harn mit einer zu geringen Menge Säure destillirt hat.

Schon vor diesen Beobachtungen sind wiederholt flüchtige Fettsäuren im Menschenharn aufgefunden worden:

Ameisensäure von Campbell, Buliginsky (in jedem Harn in kleiner Menge), le Nobel (dreimal in sieben diabetischen Harnen durch Ausschütteln des angesäuerten Harns mit Aether[1]). Etwas grössere Mengen scheinen sich nach Salkowski bei Leukämie zu finden.

Essigsäure von Proust, Thénard, Henry (bei acutem Gelenkrheumatismus), Liebig (in grösseren Mengen in Harn, welcher die alkalische Gährung durchgemacht hatte), ebenso C. G. Lehmann, Neubauer, ferner Salkowski[2]).

Ameisensäure und Essigsäure zugleich von Thudichum (in der Tagesmenge 0,288 g Essigsäure und 0,05 g Ameisensäure), Jacubasch (bei Leukämie[3]).

Propionsäure giebt Salkowski nach der Zusammensetzung des Salzes an, im normalen Harn gefunden zu haben, ebenso von Jaksch in einem diabetischen Harn[4]).

Buttersäure ist von Berzelius aufgefunden worden, sowie, namentlich im Harn Schwangerer, von Lehmann[5]).

---

1) Campbell, Chem. Gaz. 1853 No. 260; Journ. f. prakt. Ch. **60**. 148. — Buliginsky, Hoppe-Seyler's Untersuchungen 1866. 240. — le Nobel, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1886. 641.

2) Proust, Ann. de chim. **36**. 258. 1800. — Thénard, Ann. de chim. **59**. 262. 1806. — O. Henry, Arch. gén. de méd. **20**. 135. 1829. — Liebig, Ann. d. Ch. u. Pharm. **50**. 161. 1844. — C. G. Lehmann, Lehrb. d. physiol. Ch. 1853. **2**. 357. — Neubauer, Ann. d. Ch. u. Pharm. **97**. 134. 1856. — Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 264. 1889.

3) Thudichum, Journ. of the chem. Soc. [2] **8**. 400; Chem. Centralbl. 1871. 318. — Jacubasch, Virchow's Archiv **43**. 213. 1868.

4) Salkowski, Pflüger's Archiv **2**. 361. — v. Jaksch, Ztschr. f. klin. Med. **11**. 306. u. a. a. O. 552.

5) Berzelius, Lehrb. d. Ch., 3. Aufl., **9**. 424. 1840. — Lehmann, Lehrb. d. physiol. Ch. **2**. 376.

Baldriansäure wurde als Bestandtheil des Harns bei Typhus, Variola und acuter Leberatrophie von Frerichs[1]) angegeben; sie könnte durch Fäulniss aus dem gleichzeitig vorhanden gewesenen Leucin entstanden sein.

In vergohrenem diabetischen Harn fand Neubauer Essigsäure, Fonberg Buttersäure, Klinger Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure. Ueberlässt man diabetischen Harn nach Zusatz von gepulverter Kreide bei 35—40° der Gährung, so bildet sich nach Scherer viel Buttersäure, während bei niederer Temperatur ohne Zusatz von Kreide oft nur Essigsäure entsteht[2]).

Im Kuhharn wies Buliginsky Essigsäure, im Harn eines täglich mit 1,5 kg Wiesenheu gefütterten Ziegenbocks Wilsing in der Tagesmenge 0,935 bis 2,934 g flüchtige, aus Essigsäure und Buttersäure bestehende Fettsäuren nach. Unter den flüchtigen Fettsäuren des Pferdeharns fand Schotten Ameisensäure, Essigsäure und höhere Fettsäuren (bis mit mindestens 8 Atomen C). Die Damolsäure Städeler's betrachtet Schotten mit Recht als ein Gemeng kohlenstoffreicher Fettsäuren, die Damalursäure als ein Gemeng von Fettsäuren mit Benzoësäure. Im Hundeharn kommt nach Schotten vorzugsweise Essigsäure vor[3]).

Von den als Natronsalze eingeführten Fettsäuren bewirken nach Schotten nur die Essigsäure, in noch höherem Grade die Ameisensäure eine Vermehrung der Fettsäuren des Harns; in Bezug auf die Ameisensäure sind Gréhant und Quinquaud zu demselben Resultat gelangt[4]).

B. *Eigenschaften.* Die flüchtigen Fettsäuren, $(CH_2)_n O_2 = (CH_2)_n . H . COOH$ sind einbasisch. Alle hier erwähnten sind bei gewöhnlicher Temperatur flüssig, in Wasser, Alkohol und Aether löslich; ihre Löslichkeit in Wasser wird aber mit der Zunahme an Kohlenstoff geringer; die kohlenstoffreicheren lassen sich durch Zusatz von Chlorcalcium zu ihren Lösungen abscheiden. Ihre Alkalisalze sind leicht löslich in Wasser und in Alkohol, unlöslich in Aether; auch ihre Barytsalze sind in Wasser leicht löslich; man erhält diese Salze durch Sättigen der Säuren mit den Carbonaten oder den (reinen) Hydraten dieser Metalle. Die Silbersalze sind krystallinisch und schwer löslich; sie scheiden sich ab, wenn man concentrirte Lösungen der Alkalisalze mit salpetersaurem Silber versetzt.

1. Die Ameisensäure CH_2O_2 riecht stechend, siedet bei 99°. — Eisenchlorid bewirkt in den Lösungen neutraler ameisensaurer Salze (wie in der der essigsauren) eine blutrothe Färbung, die auf Zusatz von Mineralsäure verschwindet; beim Kochen giebt die rothe Lösung einen rostfarbenen Niederschlag und entfärbt sich. — Das ameisensaure Silber schwärzt sich schon in der Kälte, beim Erhitzen erfolgt sofort vollständige Reduction. Diese Reduction tritt auch dann noch ein, wenn die Lösung so verdünnt war, dass kein Niederschlag entstand, oder wenn man freie Ameisensäure hatte. — Versetzt man eine Lösung von Ameisensäure oder eines ameisensauren Alkalis mit Quecksilberchlorid und erwärmt auf 60—70°, so scheidet sich Quecksilberchlorür und nach längerem Kochen auch zugleich Metall aus. Freie Salzsäure verhindert die Reaction.

---

1) Frerichs, Wiener med. Wochenschr. 30. 1854.

2) Neubauer, Ann. d. Ch. u. Pharm. **97**. 129. 1856. — Fonberg, das. **63**. 360. 1847. — Klinger, das. **106**. 18. 1858. — Scherer, Verhandl. d. physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg **8**. p. XXVIII.

3) Buliginsky, a. a. O. — H. Wilsing, Ztschr. f. Biol. **21**. 625. 1885. — C. Schotten, Ztschr. f. physiol. Ch. **7**. 375. 1882/83.

4) Schotten, a. a. O. 383. — Gréhant u. Quinquaud, Comptes rendus **104**. 437. 1887.

2. Die Essigsäure $C_2H_4O_2$, riecht stechend sauer, siedet bei 118⁰. Das Natronsalz krystallisirt (mit 3 H_2O) leicht. — Eisenchlorid verhält sich wie gegen die Ameisensäure. — Das essigsaure Silber löst sich in heissem Wasser ohne Reduction und krystallisirt beim Erkalten wieder heraus. — Beim Erwärmen eines essigsauren Salzes mit Alkohol und Schwefelsäure entwickelt sich der charakteristische Geruch nach Essigäther; mit Schwefelsäure allein der stechende der Essigsäure. — Das wasserfreie essigsaure Natron enthält 28,05 % Natrium, das Barytsalz 53,8 % Baryum, das Silbersalz 64,67 % Silber.

3. Propionsäure $C_3H_6O_2$. Siedet bei 140,7⁰, riecht eigenthümlich. — Das Silbersalz löst sich in kochendem Wasser unter theilweiser Reduction und krystallisirt beim Erkalten der Lösung in weissen, glänzenden mikroskopischen Nadeldrusen wieder aus. — Der propionsaure Baryt krystallisirt in Oktaëdern oder rechtwinkeligen Prismen mit schiefen Endflächen. — Propionsaures Silber enthält 59,67 % Silber, das Barytsalz 48,41 % Baryum, das Natronsalz 23,9 % Natrium. — Die Propionsäure ist oft mit Gemengen von Essigsäure und Ameisensäure mit Buttersäure verwechselt worden.

4. Die (normale oder Gährungs-) Buttersäure $C_4H_8O_2$ riecht in verdünntem Zustand nach ranziger Butter, siedet bei 162,3⁰. Die Verbindungen mit den Alkalien sind zerfliesslich und unkrystallisirbar, dagegen lassen sich die übrigen Salze leicht krystallisirt erhalten. Beim schnellen Verdunsten einer Lösung von buttersaurem Baryt scheidet sich die Verbindung in Form von fettglänzenden Häutchen auf der Oberfläche der Flüssigkeit aus und zeigt, unter dem Mikroskop, meist nur dichte Haufen nicht genau unterscheidbarer Krystallplättchen. Ueberlässt man aber die Lösung des buttersauren Baryts der freiwilligen Verdunstung, so bilden sich lange abgeplattete, vollkommen durchsichtige Prismen, die meistens in sternförmigen Drusen zusammenliegen. Das Salz löst sich leicht in Wasser; die Lösung bläut geröthetes Lackmuspapier. — Das Silbersalz bildet einen weissgelblichen, krystallinischen Niederschlag, der in kaltem Wasser fast unlöslich ist. — Das Barytsalz enthält 44,05 % Ba, das Silbersalz 55,38 % Ag, das Natronsalz 20,91 % Na.

5. (Iso-) Valeriansäure (Baldriansäure) $C_5H_{10}O_2$. Von durchdringendem Geruch, siedet bei 176,3⁰, löst sich leicht in Alkohol und in Aether, sowie in 23,6 Theilen Wasser. Die baldriansauren Salze krystallisiren leicht. Baldriansaurer Baryt krystallisirt in durchsichtigen cholesterinähnlichen Plättchen, die leicht in Wasser, aber schwer in Alkohol löslich sind. — Das Silbersalz krystallisirt in feinen silberglänzenden schwer löslichen Plättchen. — Das Silbersalz enthält 51,67 % Ag, das Barytsalz 40,41 % Ba, das Natronsalz 18,55 % Na.

C. *Nachweis.* Zur Abscheidung der flüchtigen Fettsäuren destillirt man möglichst grosse Mengen Harn nach Zusatz von Phosphor- oder Schwefelsäuren, am Besten unter Einleiten von Wasserdampf. Die Säure verwandelt zugleich den Harnstoff in kohlensaures Ammon und wird durch dieses gebunden. Will man keine Fettsäure zurücklassen, so muss man den Harn, nach v. Rokitansky, mit soviel Säure versetzen, dass alles möglicher Weise aus dem Harnstoff entstehende Ammoniak gesättigt werden kann und noch ein Ueberschuss an freier Säure vorhanden ist; dazu sind für 100 cc Harn 10 cc Phosphorsäure von 1,275 Dichte oder 8,5 g englische Schwefelsäure erforderlich. Man destillirt so lang, als das Destillat noch sauer reagirt, neutralisirt das Destillat mit kohlensaurem Natron, verdampft zur Trockne und zieht den Salzrückstand wiederholt in der Wärme mit absolutem Alkohol aus, wobei das meiste, beim Neutralisiren entstandene Kochsalz zurückbleibt und fettsaures Natron, ferner stets benzoësaures Natron und Spuren Parakresol in Lösung gehen. Die Benzoësäure lässt sich bis auf Spuren entfernen, wenn man die auf 0⁰ abgekühlte concentrirte wässrige Lösung des Salzes mit Schwefelsäure versetzt, den Niederschlag abfiltrirt, mit Eiswasser wäscht, die Flüssigkeit in der Kälte stehen lässt und, wenn nöthig, abermals filtrirt. Es wird dann bei gewöhnlicher Temperatur wieder mit kohlensaurem Natron neutralisirt und die Flüssigkeit zur Entfernung des Parakresols mit Aether ausgeschüttelt. Die

Salzlösung wird darauf durch Erwärmen vom Aether befreit und abermals unter Zusatz von Säure destillirt.

Das Destillat prüft man zunächst mit salpetersaurem Silber oder Quecksilberchlorid auf Ameisensäure. Ist diese vorhanden, so zerstört man dieselbe durch Kochen mit Quecksilberoxyd, sättigt die Flüssigkeit mit kohlensaurem Natron, filtrirt, verdunstet und lässt zum Krystallisiren eine Zeit lang stehen. Ist Essigsäure vorhanden, so krystallisirt bald essigsaures Natron aus, das leicht als solches zu erkennen ist. Hat sich das essigsaure Natron abgeschieden, so säuert man die Mutterlauge wieder mit Phosphorsäure an und unterwirft sie aufs Neue der Destillation. Das jetzt erhaltene Destillat versetzt man mit Barytwasser im Ueberschuss, leitet Kohlensäure bis zur neutralen Reaction ein, erhitzt zum Kochen, filtrirt, und verdunstet zur Krystallisation bis auf ein kleines Volumen. Am löslichsten ist von den in Frage kommenden Barytsalzen der propionsaure Baryt, am Wenigsten löst sich das buttersaure Salz. Die Analyse des erhaltenen Barytsalzes wird über die Natur der vorhandenen Säure, sobald nur eines der höheren Glieder vorhanden ist, Auskunft geben, sind aber mehrere gleichzeitig zugegen, so muss man durch fractionirte Krystallisation mehrere Barytsalze darstellen und den Baryumgehalt der einzelnen bestimmen, da zur Reindarstellung der verschiedenen Säuren das vorhandene Material wohl niemals ausreichen dürfte. Selbstverständlich kann man für die Analyse auch die Silbersalze darstellen und die Lösung der Natronsalze oder der Mutterlauge vom essigsauren Natron, wenn die Menge reicht, fraktionirt mit essigsaurem Silber fällen.

v. Jaksch reinigte das Natronsalz dadurch, dass er die durch Abdampfen concentrirte alkoholische Lösung mit Aether fällte und den Niederschlag mit Aether wusch.

§ 8 b. Fett.

A. *Vorkommen.* Fett kommt im Harn entweder in Zellen (Lymphzellen, Epithelien) oder in freiem Zustand vor. Bei Chylurie ist der Harn so reich an Fett, dass derselbe milchweiss erscheint.

B. *Eigenschaften.* 1. Bei Chylurie tritt das Fett in Form einer milchähnlichen Emulsion auf, in welcher die Fetttröpfchen nur schwer zusammenfliessen und nur schwer erstarren; in andern Fällen (Fettentartung der Nieren) hat man das Fett sich in grossen flachen Tropfen (Fettaugen) auf der Oberfläche des Harns ansammeln sehen. Das flüssige Fett bei Chylurie erscheint unter dem Mikroskop in kreisrunden Tropfen mit glatten Contouren; im auffallenden Licht sind die Tropfen weiss und silberglänzend. Erstarren die Tropfen, so nehmen sie ein mattes Ansehen an und ihre Ränder werden rauh und höckrig.

2. Das Fett löst sich leicht in Aether, Petroläther, Benzol, schwerer in Alkohol, nicht in Wasser.

3. Bei starkem Erhitzen entwickelt das Fett den unangenehmen Geruch des Acroleïns.

C. *Nachweis.* Bei der Chylurie genügt die mikroskopische Untersuchung des Harns. Man kann auch den Harn mit (alkoholfreiem) Aether schütteln; der Harn klärt sich dabei und der abgehobene Aether hinterlässt das Fett; enthielte der Aether Alkohol, so würden durch diesen die gleichzeitig vorhandenen Eiweisskörper gefällt. Kleine Mengen von Fett lassen sich in der Art nachweisen, dass man den Harn unter Zusatz eines unlöslichen Pulvers (gebrannter Gyps) möglichst zur Trockne verdunstet, den Rückstand pulvert und in einem Kölbchen mit Aether auskocht oder das Pulver in einem Extractionsapparat mit Aether auszieht. Die ätherische Lösung verdunstet man bei gelinder Wärme in einem Kölbchen oder in einem hohen Bechergläschen, wobei das Fett zurückbleibt. Man erkennt dieses leicht als solches daran, dass es Papier dauernd durchscheinend macht und der Fettfleck nur schwer von Wasser benetzt wird, ferner an dem Geruch nach Acroleïn beim Erhitzen auf dem Platinblech.

§ 9. Milchsäure.


$C_3H_6O_3$.


$CH_3 - CH.OH - COOH$.

Fleischmilchsäure, Paramilchsäure, optisch active Aethylidenmilchsäure.

A. *Vorkommen.* Die Fleischmilchsäure ist zuerst mit Sicherheit von Schultzen[1], darauf von Diesem und Riess bei acuter Phosphorvergiftung und bei acuter gelber Leberatrophie, ferner von Simon und Wibel[2]) bei Trichinose nachgewiesen worden. Colasanti und Moscatelli[3]) geben an, kleine Mengen derselben auch im Harn von Soldaten nach angestrengten Märschen aufgefunden zu haben.

Im Harn bei Osteomalacie wurde sie von Schmuziger[4]), im Harn bei Leukämie von Salkowski[5]) sowie von Nencki und Sieber[6]) vermisst. Dagegen fand Stadelmann[7]) in dem Harn eines Diabetikers, welcher täglich 4,5 g Gährungsmilchsäure erhielt, nicht unbedeutende Mengen einer Milchsäure.

B. *Eigenschaften.* 1. Die Fleischmilchsäure bildet eine farb- und geruchlose, syrupöse Flüssigkeit, löst sich in Wasser, Alkohol und Aether, ist für sich nicht flüchtig, verflüchtigt sich aber in geringer Menge mit Wasserdämpfen (auch aus dem Zinksalz) (Wislicenus). Sie ist optisch activ.

Nach Wislicenus dreht sie rechts (+ 3,5⁰), nach Klimenko links (—2,4⁰). Ihre Salze drehen, wie ihre Anhydride, ebenso schwach links, wie die Säure nach Wislicenus rechts (Wislicenus).

2. Sie ist einbasisch; ihre Salze sind löslich.

a. Das Kalksalz, $(C_3H_5O_3)_2Ca + 4H_2O$, bildet Doppelbüschel von ausserordentlich feinen Nadeln, löst sich in 12,4 Theilen kaltem Wasser und in Alkohol.

b. Das Zinksalz, $(C_3H_5O_3)_2Zn + 2H_2O$, krystallisirt in Drusen kleiner mikroskopischer Prismen und löst sich in 17,5 Theilen Wasser; es löst sich auch in 964 Theilen siedendem absoluten Alkohol.

c. Das Kupfersalz, $(C_3H_5O_3)_2Cu + 3H_2O$ (Hilger), bildet kleine harte, aus himmelblauen Warzen bestehende Nadeln und löst sich in 2 Theilen kaltem Wasser.

3. Im Gegensatz zur Gährungsmilchsäure giebt die Fleischmilchsäure mit Jodjodkalium und Alkalihydrat (wahrscheinlich) kein Jodoform (Lieben[8]).

C. *Nachweis.* Der Harn wird im Wasserbade stark concentrirt und darauf mit 95 proc. Alkohol in der Wärme vollständig ausgefällt. Die alkoholische Lösung giesst man nach 24 Stunden von dem Bodensatze klar

---

[1]) O. Schultzen, Ztschr. f. Chem. [2] **3**. 138. 1867; Chem. Centralbl. 1867. 678. — Schultzen u. Riess, Chem. Centralbl. 1869. 681.

[2]) Th. Simon u. F. Wibel, Ber. d. chem. Gesellsch. **4**. 139. 1871.

[3]) G. Colasanti und R. Moscatelli, Gaz. chim. **17**. 548. 1877; Chem. Centralbl. 1888. 758.

[4]) Schmuziger, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. 946.

[5]) Salkowski, Virchow's Archiv **52**. 62. 1871.

[6]) Nencki u. Sieber, Journ. f. prakt. Ch. [2] **26**. 43. 1882.

[7]) Stadelmann, Archiv f. exper. Pathol. **17**. 442. 1883.

[8]) Lieben, Ann. d. Ch. u. Pharm. Suppl. **7**. 228.

ab, verdunstet zum Syrup, säuert mit verdünnter Schwefelsäure an und schüttelt so lange mit erneuerten Mengen von Aether, als dieser noch Etwas aufnimmt. Nach dem Abdestilliren des Aethers löst man den Rückstand in Wasser, setzt einige Tropfen basisch essigsaures Blei hinzu, welches fast alle verunreinigende Substanz niederschlägt, behandelt das Filtrat mit Schwefelwasserstoff, verdunstet das Filtrat und erwärmt den Rückstand zur Verjagung der Essigsäure längere Zeit im Wasserbad, wobei man nach Stadelmann[1]) einen kleinen Verlust an Milchsäure erleiden kann. Die Milchsäure bleibt dabei als schwach gelblicher Syrup zurück.

Aus der Säure stellt man dann eines oder mehrere der beschriebenen Salze dar, indem man eine wässrige Lösung der Säure durch Digestion mit kohlensaurem Zink, kohlensaurem Kalk oder Kupferhydrat in der Wärme sättigt und die Lösung zur Krystallisation eindampft. Das Zinksalz lässt sich von anhaftenden Unreinigkeiten durch Waschen mit absolutem Alkohol befreien. Die Krystallform der erhaltenen Salze, ihre Löslichkeitsverhältnisse, ihr Krystallwassergehalt, sowie endlich ihr Metallgehalt geben hinreichenden Anhalt zur Vergleichung mit den Salzen der Fleischmilchsäure.

§ 10. Optisch active β-Oxybuttersäure.



$C_4H_8O_3$.



$CH_3-CH.OH-CH_2-COOH$.

Nachdem Stadelmann[2]) ein Zersetzungsprodukt derselben, die α-Crotonsäure, aus diabetischem Harn erhalten hatte, wiesen gleichzeitig E. Külz[3]) und Minkowski[4]) in solchem Harn die β-Oxybuttersäure selbst nach.

Vorkommen. Die β-Oxybuttersäure ist gefunden worden in schweren Fällen von Zuckerharnruhr (E. Külz[3]), auch vorübergehend beim Uebergang zur animalischen Kost (Wolpe[5]), bei Scharlach und Masern (E. Külz[6]), in einem Fall von Skorbut (Minkowski[7]), bei abstinirenden Geisteskranken (E. Külz[6]). Im Harn Fiebernder fand Minkowski[7]) die Säure nicht. Die β-Oxybuttersäure wird stets von Acetessigsäure begleitet. Der Gehalt des Harns an Ammoniak, an Acetessigsäure oder Aceton und bei Diabetes an Zucker stehen nach Wolpe[5]) zu seinem Gehalt an β-Oxybuttersäure in keinem quantitativen Zusammenhang.

---

[1]) Stadelmann, Archiv f. exper. Pathol. **17**. 436 ff.

[2]) Stadelmann, a. a. O. 438. 1883.

[3]) E. Külz, Ztschr. f. Biologie **20**. 165. 1884.

[4]) O. Minkowski, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1884. 242; Archiv. f. exper. Pathol. **18**. 35 und 147. 1884.

[5]) H. Wolpe, Archiv f. exper. Pathol. **21**. 138. 1886.

[6]) E. Külz, Ztschr. f. Biol. **23**. 329. 1887.

[7]) Minkowski, Archiv f. exper. Pathol. **19**. 224. 1885.

Nach den Beobachtungen von Külz[1]) berechnet sich die in der Tagesmenge Harn bei Diabetikern vorkommende Menge Oxybuttersäure aus der beobachteten Linksdrehung, wenn man der Rechnung die spec. Drehung des Natronsalzes mit -15^0 zu Grunde legt, in 11 Fällen im Mittel zu 31 g (19—50), in drei anderen Fällen zu 67, 100 und 223 g. Wolpe[2]) bestimmte dagegen in der Tagesmenge diabetischen Harns, gleichfalls durch die Polarisation, nur bis 15—16 g.

Oefter nimmt mit der Zunahme der β-Oxybuttersäure das Aceton (die Acetessigsäure) nach Wolpe ab; der Harn kann Acetessigsäure ohne die Oxysäure enthalten. Die Fieberfälle, in welchen Minkowski die Säure vergeblich suchte, wiesen auch keine nennenswerthen Mengen Aceton auf. Im Harn von Kaninchen, deren Temperatur künstlich gesteigert wurde, fand E. Külz[3]) unter 6 Versuchen nur einmal β-Oxybuttersäure. Auffällig ist, dass nach Külz[3]) der Harn hungernder Hunde und Kaninchen nach 6 tägiger Abstinenz keine Oxybuttersäure enthielt.

B. *Eigenschaften.* 1. Die β-Oxybuttersäure bildet einen geruch- und farblosen, durchsichtigen, mit Wasserdämpfen nicht flüchtigen Syrup. Sie dreht die Ebene des polarisirten Lichtes nach links.

Nach Minkowski[4]) ist $[\alpha]_D = -20{,}6^0$ in 9,8 proc. Lösung, nach E. Külz $= -23{,}4^0$ in 1—5,5 proc. Lösung; innerhalb dieser Grenzen erscheint nach Külz die spec. Drehung von der Concentration der Lösung unabhängig.

2. Sie ist einbasisch. Ihre Salze sind leicht löslich in Wasser; sie lösen sich gleichfalls, wenn auch schwer, in absolutem Alkohol und werden aus dieser Lösung durch Aether gefällt. Die Alkalisalze sind zerfliesslich, die Salze der schweren Metalle weniger hygroskopisch. Eisenchlorid färbt die Salze nicht roth.

a. Das Natronsalz, $C_4H_7NaO_3$, krystallisirt im trocknen Raum in feinen strahlig gruppirten Nadeln oder Krusten aus platten zugespitzten Prismen, nach Stadelmann auch in Hexaëdern. $[\alpha]_D = -15{,}0^0$ in 32,1 procentiger Lösung (Minkowski), $-13{,}93^0$ in 20,9 proc. Lösung (Deichmüller, Szymanski und Tollens.[5])

b. Das Kalisalz bildet Nadeln (E. Külz[1]).

c. Das Ammonsalz dreht links, $[\alpha]_D = -16{,}3^0$ in 2,8—4,6 proc. Lösung (E. Külz[3]).

d. Das Magnesia- und das Barytsalz sind nur amorph erhalten worden.

e. Das Silbersalz, $C_4H_7AgO_3$ (vacuumtrocken), bildet stern- und garbenförmig angeordnete, sehr feine Nadeln; bei schnellem Erwärmen auf 100⁰ schmilzt es, bei langsamem nicht. $[\alpha]_D = -10{,}1$ in 4 procent. Lösung (Minkowski[4]), $= -8{,}64$ in 1,4 proc. Lösung (E. Külz[1]).

f. Das Zinksalz, $(C_4H_7O_3)_2Zn$, aus dem Barytsalz durch schwefelsaures Zink, krystallisirt in langen, meist in Büscheln zusammen liegenden Nadeln, löst sich in absolutem Alkohol sehr schwer, besser in verdünntem.

g. Das Cadmiumsalz krystallisirt schwer in langstrahligen Sternen und ist wenig hygroskopisch.

---

1) E. Külz, Ztschr. f. Biologie **20**. 165. 1884.
2) H. Wolpe, Archiv f. exper. Pathol. **21**. 138. 1886.
3) E. Külz, Ztschr. f. Biologie **23**. 329. 1887.
4) Minkowski, a. a. O. **18**. 147.
5) A. Deichmüller, F. Szymanski und B. Tollens, Ann. d. Chem. **228**. 92. 1885.

h. Das Kupfersalz wird aus der alkoholischen Lösung durch Aether in schnell zerfliessenden Flocken gefällt.

i. Die Salze der Säure werden weder durch Bleizucker, noch durch Bleiessig oder Bleiessig und Ammoniak gefällt.

3. Beim Erhitzen mit Wasser oder verdünnter Schwefelsäure wird die β-Oxybuttersäure in die bei 71—72° schmelzende α-Crotonsäure $CH_3.CH.CH.COOH$ und Wasser zersetzt (Stadelmann[1]), R. Külz[2]), Deichmüller, Szymanski und Tollens[3]).

4) Durch Oxydation mit Chromsäuremischung liefert sie Aceton $CH_3.CO.CH_3$ (E. Külz; Minkowski; Deichmüller, Szymanski und Tollens).

C. *Darstellung* der Säure. a. Nach Stadelmann[4]). Man lässt diabetischen Harn, welcher die Säure enthält, nach Zusatz von 0,2% Salicylsäure mit Hefe vergähren, kocht ihn darauf zur Entfernung des Harnstoffes mit frisch gelöschtem Kalk im Ueberschuss so lange, als sich noch Ammoniak entwickelt, dampft ein, zieht den Rückstand mit Alkohol aus, verdunstet den Alkohol, säuert den Rückstand mit Schwefelsäure an, filtrirt und schüttelt die β-Oxybuttersäure mit Aether aus. Der Verdunstungsrückstand der ätherischen Lösung wird in Wasser aufgenommen, auf dem Wasserbade mit kohlensaurem Zink erwärmt, die Lösung filtrirt und zur Krystallisation auf dem Wasserbade vorsichtig eingedampft. Die Krystalle werden durch Absaugen von der Mutterlauge getrennt, mit absolutem Alkohol gewaschen und umkrystallisirt. Aus der Mutterlauge und der Waschflüssigkeit lässt sich noch mehr Zinksalz gewinnen. Aus dem Zinksalz erhält man die Säure durch Zersetzen desselben mit Schwefelwasserstoff.

b. Deichmüller, Szymanski und Tollens dampften diabetischen Harn direkt ein, zogen den Rückstand mit heissem Alkohol aus und den Abdampfungsrückstand mit Säure und Aether. Der braune urinös riechende Syrup wurde mit kohlensaurem Natron gesättigt. Nach längerem Stehen über Schwefelsäure erstarrte die Lösung zu einer weichen krystallinischen Masse, die abgepresst, gelöst und wieder zur Krystallisation gebracht wurde.

c. Nach E. Külz[5]). Mit Hefe vergohrener diabetischer Harn wird zum Syrup verdunstet und nach dem Neutralisiren mit kohlensaurem Natron noch weiter eingedampft, der Rückstand mit dem dreifachen Volumen 95 proc. Alkohol vermischt, das Filtrat verdunstet, der Rückstand wieder mit Alkohol versetzt und das Verfahren so oft wiederholt, bis absoluter Alkohol keinen Niederschlag mehr bewirkt. Von der letzten Lösung wird der Alkohol abdestillirt, der Rückstand zur Entfernung des Alkohols dreimal mit dem gleichen Volumen Aether geschüttelt, mit Schwefelsäure angesäuert und nun mit Aether erschöpft. Die nach dem Abdestilliren des Aethers bleibende Flüssigkeit wird vorsichtig mit basisch essigsaurem Blei ausgefällt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff behandelt, wieder filtrirt und zur Entfernung der Essigsäure wiederholt nach starkem Verdünnen mit Wasser abgedampft. Die zurückbleibende Säure wird darauf erst in das Barytsalz, dann durch schwefelsaures Silber in das Silbersalz übergeführt, dieses durch Umkrystallisiren gereinigt und durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Beim Abdampfen des Filtrats hinterbleibt die Säure als farbloser Syrup, aus dem sich auf Zusatz von absolutem Alkohol meist noch einige Kryställchen abscheiden.

---

1) Stadelmann, Ztschr. f. Biol. **21**. 141. 1885.

2) R. Külz, Archiv f. exper. Pathol. **18**. 291. 1884.

3) A. Deichmüller, F. Szymanski und B. Tollens, Ann. d. Chem. **228**. 92. 1885.

4) Stadelmann, Ztschr. f. Biol. **23**. 457.

5) E. Külz, a. a. O. **23**. 329.

Die Salze kann man aus der Säure durch Sättigen mit den entsprechenden Metallhydraten oder -carbonaten darstellen, oder aus dem Barytsalz, das man wohl am Besten aus der reinen Säure und kohlensaurem Baryt gewinnt, durch Versetzen mit den entsprechenden Metallsulphaten. Das Silbersalz lässt sich auch aus dem Natronsalz durch salpetersaures Silber darstellen (D. a). Es scheidet beim Umkrystallisiren schwarze Flocken ab, was sich einschränken lässt, wenn man die warme Lösung des Salzes stark abkühlt und die Mutterlauge schnell entfernt. Für die Reinigung des rohen nach c. erhaltenen Barytsalzes hat Külz (a. a. O.) eine Vorschrift gegeben.

D. *Nachweis.* Man untersucht den Harn zunächst mit Eisenchlorid auf Acetessigsäure (§ 11 C; S. 115). Nur in solchen Harnen, welche die Reaction geben, hat man die Gegenwart von β-Oxybuttersäure zu erwarten. Aber nicht jeder solcher Harn enthält auch die β-Oxybuttersäure. Man hat dann noch den Harn, zuckerhaltigen Harn nach der Vergährung mit Hefe, nach E. Külz so zu untersuchen, dass man ihn mit essigsaurem Blei und Ammoniak ausfällt und polariskopisch untersucht; dreht er dann noch links (vergl. § 12 D; S. 123), so ist die Anwesenheit der β-Oxybuttersäure sehr wahrscheinlich. Für die weitere Untersuchung bedient man sich einer der folgenden Methoden.

a. Nach Minkowski[1]) löst man den ätherischen Auszug des angesäuerten Alkoholextracts in Wasser, filtrirt von schmieriger Substanz ab, entfärbt möglichst mit Thierkohle, neutralisirt genau mit Natronlauge und dampft zu einem dicken Syrup ein. Versetzt man diesen mit einigen Tropfen concentrirter Silbernitratlösung, so erstarrt er, bei Gegenwart der gesuchten Säure, zu einem Brei von haarfeinen dicht verfilzten Nadeln. Nach dem Umkrystallisiren aus lauwarmem Wasser kann das Salz auf sein Drehungsvermögen untersucht und von ihm eine Silberbestimmung gemacht werden.

b. Nach Külz dampft man den Harn, diabetischen nach dem Vergähren, zum Syrup ein und unterwirft den Rückstand nach Zusatz des gleichen Volumens concentrirter Schwefelsäure der Destillation so, dass man das Destillat direkt, ohne Kühlung, (in einem Reagensglas) auffängt. Bei Gegenwart von β-Oxybuttersäure enthält das Destillat α-Crotonsäure, welche man durch starkes Abkühlen des Destillats zur Krystallisation bringen kann. Man presst diese Säure ab und bestimmt ihren Schmelzpunkt (71—72°). Ist nur wenig Crotonsäure vorhanden, so braucht sie nicht auszukrystallisiren. Man schüttelt dann das Destillat mit Aether aus und lässt diesen verdunsten, wobei die Säure zurück bleibt. Beimengungen anderer flüchtiger Substanzen (Benzoësäure, Parakresol, Salicylsäure) lassen sich durch Waschen der Crotonsäure mit Wasser entfernen. Diabetischen Harn kann man auch, ohne ihn vergähren zu lassen, bei alkalischer Reaction eindampfen, den Rückstand mit Schwefelsäure und 0,1 Vol. Aether ausschütteln und den Verdampfungsrückstand des Auszugs zu der Destillationsprobe verwenden. Manchmal genügen einige Cubikcentimeter Harn, von diabetischem Harn nimmt man 100 cc oder mehr in Arbeit.

Eine Schätzung der vorhandenen Menge an β-Oxybuttersäure lässt sich nach Wolpe[2]) erreichen, wenn man den Alkoholauszug von 0,5 bis 1 *l* Harn mit Schwefelsäure und Aether extrahirt und die so gewonnene β-Oxybuttersäure polarimetrisch bestimmt.

[1]) Minkowski, a. a. O. 41.
[2]) Wolpe, a. a. O. 140.

Dazu muss die Behandlung des angesäuerten Alkoholauszugs mit Aether so oft wiederholt werden, als sich noch Säure löst. Von Zucker befreit man die ätherische Lösung durch Schütteln mit wenig Wasser; da dabei wieder etwas Säure in das Waschwasser übergeht, so wäscht man, um den Verlust einzuschränken, jede neue Aetherportion mit dem schon benützten Wasser. Die gesammten ätherischen Auszüge werden verdunstet, der leicht bräunliche Rückstand nach dem Verdünnen durch Wasser mit Bleiessig gefällt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit, auf ein bestimmtes Volumen (25—50 cc) gebracht und polarisirt. Mit dem Coefficienten $[\alpha]_D = -20^0$ fand Wolpe gegen 90% der Säure wieder.

§ 11. Acetessigsäure.


$C_4H_6O_3$


$CH_3.CO.CH_2.COOH.$

Syn. Diacetsäure.

Gerhardt[1]), welcher zuerst Rothfärbung mancher Harne durch Eisenchlorid wahrnahm, bezog diese Reaction auf die Gegenwart von Acetessigäther. v. Jaksch[2]), Deichmüller[3]) und Tollens[4]) haben darauf gezeigt, dass die fragliche Substanz die Acetessigsäure selbst ist.

B. *Vorkommen.* Nach den Untersuchungen von v. Jaksch, Deichmüller, Seifert, Penzoldt, Litten[5]) u. A. kommt die Acetessigsäure im Harn vor, besteht nach v. Jaksch »Diaceturie«, bei schweren Fällen von Diabetes, sowie beim Uebergang zur animalischen Kost (Wolpe, Rosenfeld[6]), in malignen Fällen von acuten fieberhaften Erkrankungen verschiedenster Art bei Erwachsenen, häufiger im Eruptionstadium acuter Exantheme (Scharlach, Masern), auch leichter Art, namentlich bei Kindern, ferner zeitweilig bei Magencarcinom, dyspeptischen Zuständen (Autointoxikation, bei Säufern). Sie findet sich auch bei hungernden Personen. Die Acetessigsäure ist ein steter Begleiter der β-Oxybuttersäure, doch kommt sie auch für sich vor.

Im Hunger wurde sie gefunden bei abstinirenden Geisteskranken von Siemens, Tuczek, Külz, nach einer Schwefelsäurevergiftung von G. Hoppe-Seyler, bei einem hungernden Gesunden von F. Müller[7]); bei diesem trat schon am ersten Hungertag Diaceturie auf und war am dritten Tag sehr stark. Die Acet-

---

1) Gerhardt, Wiener med. Presse 28. 1865.

2) v. Jaksch, Prager med. Wochenschr. 1880. 204; Berichte d. chem. Gesellsch. **15**. 1496. 1882; Ztschr. f. physiol. Ch. **7**. 487. 1882/83.

3) Deichmüller, Ann. d. Ch. **209**. 22. 1881.

4) Tollens, Archiv f. klin. Med. **28**. 193. 1881; Ann. d. Ch. **209**. 30.

5) v. Jaksch, Prager Ztschr. f. Heilk. **3**. 17; Verhandlungen des 2. Congresses f. innere Med. 1883. 269; Ueber Acetonurie und Diaceturie, Berlin 1885. 118. — Deichmüller, Centralbl. f. klin. Med. 1. 1882. — Seifert, Verhandlungen d. physik. medic. Gesellsch. zu Würzburg [2] **17**. No. 4. — Penzoldt, Archiv f. klin. Med. **34**. 137. 1884. — Litten, Ztschr. f. klin. Med. **7**. Suppl.-Heft 81.

6) H. Wolpe, Archiv f. exper. Pathol. **21**. 138. — G. Rosenfeld, Deutsche med. Wochenschr. 40. 1885; Virchow-Hirsch Jahresb. 1885. **1**. 268.

7) F. Siemens, Archiv f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten **14**. 593. — Tuczek, Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh. **15**. 784. — E. Külz, Ztschr. f. Biol. **23**. 338. 1887. — G. Hoppe-Seyler, Ztschr. f. klin. Med. **6**. 478. 1883. — Friedr. Müller, Berliner klin. Wochenschr. 1887. 434.

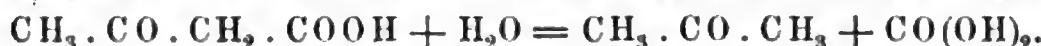
essigsäure verschwand sofort wieder mit der Nahrungsaufnahme. Im Harn von Hunden und Kaninchen findet siè sich nach 6 tägigem Hungern nicht vor (E. Külz).

Zwischen der Ausscheidung von Acetessigsäure und Zucker findet kein Parallelismus statt (v. Jaksch, Wolpe).

Nach Albertoni erscheint verabreichte Acetessigsäure im Harn der Hunde nur bei alkalischer oder schwach saurer Reaction des Harns wieder. Beim Menschen hängt dagegen die Diaceturie nach von Jaksch und nach G. Rosenfeld[1]) nicht von der Reaction des Harns ab.

B. *Eigenschaften.* Die Acetessigsäure ist bisher nur von Ceresole[2]) in reinem Zustand untersucht worden.

1. Sie bildet eine dickliche, farblose, stark saure, hygroskopische, mit Wasser in jedem Verhältniss mischbare, in Aether lösliche Flüssigkeit, welche sich schon unter 100° zu Aceton und Kohlensäure zersetzt:



$$CH_3 . CO . CH_2 . COOH + H_2O = CH_3 . CO . CH_3 + CO(OH)_2.$$

2. Aus Carbonaten treibt sie die Kohlensäure aus. Die von ihr dargestellten Salze (K, Ba, Ag, Cu) sind leicht löslich; in verdünnter Lösung sind sie (das Kalisalz) haltbar, in concentrirter Lösung zersetzen sie sich bei gewöhnlicher Temperatur langsam, beim Erwärmen schnell zu Aceton und Carbonat. Auch in trockenem Zustand zersetzen sich die Salze wie ihre Lösungen.

3. Mit Eisenchlorid färben sich die Säure wie ihre Salze violettroth, bei Ueberschuss von Eisenchlorid braunroth, nach Krukenberg[3]) ohne irgend ein scharf begrenztes Absorptionsband. Diese Färbung verblasst nach von v. Jaksch in der Kälte binnen 24 Stunden, schneller in der Wärme, sowie auf Zusatz einer Mineralsäure.

C. *Nachweis.* Da die Acetessigsäure beim Stehen des Harns längstens in 24—48 Stunden verschwindet, so muss der Harn möglichst frisch untersucht werden.

a. Man versetzt den Harn so lang mit Eisenchlorid, als er noch einen Niederschlag giebt, filtrirt wenn nöthig vom Eisenphosphatniederschlag ab und fügt noch etwas Eisenchlorid zu. Bei Gegenwart von Acetessigsäure ist das Filtrat bordeauxroth.

Diese Probe ist in sofern nicht ganz verlässlich, als auch andre Substanzen dieselbe oder eine ähnliche Färbung darbieten, so die ameisensauren und essigsauren Salze, Rhodanide, Salicylsäure, Phenol, welches beim Harn nicht in Betracht kommt, Skatoxylschwefelsäure, Skatolkohlensäure, und diejenigen Körper, welche nach dem Gebrauch von Antipyrin, Kairin, Thallin, Chinanisol im Harn vorhanden sind. Diese Färbungen lassen sich nach v. Jaksch[4]) jedoch ziemlich gut von der der Acetessigsäure unterscheiden. In den Antipyrin-, Thallin- und Chinanisolharnen

---

1) Albertoni, Archiv f. exper. Pathol. **18**. 236. — von Jaksch, über Acetonurie etc. 124. — G. Rosenfeld a. a. O.

2) M. Ceresole, Berichte d. chem. Gesellsch. **15**. 1326 u. 1871. 1882.

3) Krukenberg, Verhandl. d. physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg, N. F. **18**. 196.

4) v. Jaksch, Prager Ztschr. f. Heilk. a. a. O.; Ueber Acetonurie etc. 110.

tritt die Färbung erst nach 2—3 Minuten ein; sie ist bei der Salicylsäure violett, bei Kairinharn braunroth, bei Antipyrin- und Thallinharn purpurroth und geht im Thallinharn binnen 3—4 Stunden in Braunroth über. Bei allen diesen Körpern ist die Färbung im Gegensatz zu der der Acetessigsäure bei längerem Stehen beständig, beim Kochen verschwindet nur die durch ameisensaures und essigsaures Eisen bewirkte Rothfärbung, unter Bildung eines eisenoxydfarbenen Niederschlags von basischem Salz, und die Färbung des Thallinharnes.

b. Man säuert den Harn stark mit Schwefelsäure an und zieht ihn mit Aether aus. Schüttelt man darauf den abgehobenen Aether mit wenig einer sehr verdünnten Eisenchloridlösung, so färbt sich die wässrige Schicht bei Gegenwart von Acetessigsäure schön violett, auf Zusatz von mehr Eisenchlorid bordeauxroth. Die Färbung ist nicht beständig, namentlich nicht in der Wärme.

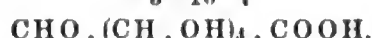
Ameisensäure und Essigsäure geben diese Reaction nicht, bei Gegenwart von Sulfocyanwasserstoff ist nicht die wässrige Schicht, sondern die ätherische Lösung roth. Die Salicylsäure wird dem angesäuerten Harn durch Benzol oder Chloroform entzogen, die Acetessigsäure dagegen nicht. Bei allen andern der genannten Körper ist die Färbung der wässrigen Schicht beim Stehen beständig und nur beim Thallinharn verschwindet sie beim Kochen. Der native Thallinharn giebt aber an Aether eine Substanz ab, welche sich auf Zusatz von Eisenchlorid vorübergehend grün färbt.

Das Verhalten der Skatoxylschwefelsäure und Skatolkohlensäure bei beiden Reactionen ist nicht untersucht, doch sind von ihnen keine Störungen zu erwarten.

c. Bekräftigt werden diese Reactionen noch dadurch, wenn das Destillat des Harns reich an Aceton ist; für sich allein beweist dieser Umstand für die Anwesenheit der Acetessigsäure jedoch Nichts oder nur Wenig.

§ 12. Glykuronsäure.


$C_6H_{10}O_7$


$CHO.(CH.OH)_4.COOH$

A. *Vorkommen.* Die Glykuronsäure kommt nicht als solche im Harn vor, sondern tritt in glykosid- oder ätherartiger Verbindung mit den verschiedensten fetten und vorzüglich aromatischen Alkoholen auf. (Vergl. diesen §, C.)

Die zuerst bekannt gewordene Verbindung dieser Art ist die von Musculus und v. Mering[1]) entdeckte Urochloralsäure (Trichloräthyl-Glykuronsäure). Nachdem Jaffé[2]) das Bestehen der Glykuronsäure wahrscheinlich gemacht hatte, ist sie von Schmiedeberg und H. Meyer[3]) zuerst dargestellt und die Constitution ihrer Verbindungen erkannt worden. Weiter untersucht wurde die Glykuronsäure von Spiegel, von E. Külz und namentlich von Thierfelder[4]). Im normalen Harn kann die Glykuronsäure vorkommen in Verbindung mit Indoxyl, Skatoxyl, Phenol und anderen Phenolen.

1) Musculus und v. Mering, Berichte d. chem. Gesellsch. 8. 662. 1875.

2) Jaffé, Ztschr. f. physiol. Ch. **2**. 59. 1878/79.

3) O. Schmiedeberg und H. Meyer, Ztschr. f. physiol. Ch. **3**. 422. 1879.

4) A. Spiegel, Berichte d. chem. Gesellsch. **15**. 1965. 1882. — E. Külz, Ztschr. f. Biologie **23**. 475. 1887. — H. Thierfelder, Ztschr. f. physiol. Ch. **11**. 388. 1887; **13**. 275. 1889.

Neben stickstofffreien gepaarten Glykuronsäuren findet sich im Harn manchmal noch gepaarte stickstoffhaltige Glykuronsäure, welche beim Erhitzen mit Barythydrat die stickstofffreie gepaarte Glykuronsäure neben Ammoniak und kohlensaurem Baryt liefert: Uramido-Glykuronsäure (Wiedemann, Schmiedeberg und Meyer, Schmiedeberg, Pellacani[1]). Sie ist nicht zu verwechseln mit den Harnstoffsalzen organischer Säuren, welche einige Male aus Harn gewonnen wurden.

B. *Eigenschaften.* 1. Die Säure bildet einen in Wasser und Alkohol löslichen Syrup Sie dreht die Ebene des polarisirten Lichtes nach rechts. Bei einstündigem Kochen mit Wasser liefert sie 20 % eines laktonartigen Anhydrids, bei längerem Kochen nicht mehr.

2. Das Anhydrid, Glykuron, $C_6H_8O_6$, bildet wasserhelle, dicke, monokline Tafeln, welche um 167° unter Zersetzung schmelzen. Es löst sich sehr leicht in Wasser, gar nicht in Alkohol; es schmeckt süss und etwas bitter. Seine Lösungen drehen rechts. In 5—14 proc. Lösung beträgt bei 18° C. nach Thierfelder $[\alpha]_D = 19,4^0$ (Mittel aus 5 Bestimmungen), in 3 proc. Lösung nach Külz gleichfalls $= 19,4^0$. Nach Thierfelder scheint die spec. Drehung mit dem Wachsen der Concentration der Lösungen etwas abzunehmen; mit steigender Temperatur der Lösung wächst sie.

3. Das Glykuron ist in trocknem Zustand haltbar, bei Gegenwart von Feuchtigkeit und namentlich von (Spuren) Mineralsäure bräunen sich die Krystalle und zerfliessen. Seine wässrige Lösung ist in der Kälte beständig, bei Wasserbadtemperatur geht aber ein Theil des Laktons in die Säure über. Ebenso verwandelt sich das Glykuron beim Behandeln mit Alkali- oder Erdalkalihydraten und -carbonaten in die Glykuronsäure.

4. Die Glykuronsäure ist einbasisch, ihre normalen Salze sind in Wasser löslich.

a. Eine 10proc. Lösung des Kalisalzes wird nach Thierfelder durch gleich concentrirte Lösungen von Zink-, Kadmium-, Kupfer-, Magnesiumsulphat, Eisenchlorid, essigsaurem Quecksilber, Strontian- und Silbernitrat nicht gefällt. Mit überschüssigem Barythydrat bildet die Säure ein schwer lösliches basisches Salz. Das Anhydrid wird nicht durch Bleizucker, wohl aber durch Bleiessig gefällt, es löst kohlensauren Baryt unter Brausen zu glykuronsaurem Salz.

b. Das Kalisalz $C_6H_9KO_7$ (bei 100°) krystallisirt nach Thierfelder leicht in farblosen stark lichtbrechenden Nadeln mit 4 Prismenflächen und domatischen Abstumpfungen, auch in blumenkohlartigen Massen, bräunt sich in feuchtem Zustand an der Luft, hält sich aber über Schwefelsäure unverändert. Das Salz dreht eben so stark rechts wie das in ihm enthaltene Anhydrid.

c. Das Natronsalz krystallisirt gleichfalls leicht in dendritisch verzweigten radiär gestellten Nadeln.

d. Das Kalk-, Baryt-, Zink-, Silber-, Kadmium- und Kupfersalz sind bisher nur amorph gewonnen worden; das Bleisalz ist gewöhnlich amorph, einmal wurde es (von Schmiedeberg u. Meyer) in farblosen Nadeln erhalten. Das Barytsalz

[1]) C. Wiedemann, Archiv f. exper. Pathol. **6**. 232. 1877. — Schmiedeberg u. Meyer, a. a. O. 446. — Schmiedeberg, Archiv f. exper. Pathol. **14**. 307. 1881. — P. Pellacani, das. **17**. 390. 1883.

wird durch Alkohol aus seiner wässrigen Lösung gefällt und bildet nach dem Trocknen im Vacuum ein ausserordentlich lockeres weisses oder gelbliches Pulver. Das basische Barytsalz fällt aus einer concentrirten Lösung des Barytsalzes oder des Glykurons auf Zusatz von Barytwasser in Flocken aus, bei Verwendung des Anhydrids nur allmälig.

5. Schüttelt man eine Lösung von 1 Mol. Glykuronsäure mit nur 9 Mol. Benzoylchlorid und 12 Mol. Natronhydrat (in 10 proc. Lösung), so erhält man einen zähen, in Wasser unlöslichen, in Alkohol, namentlich in warmem, leicht löslichen Niederschlag von Dibenzoyl-Glykuronsäure $C_6H_8O_7(CO.C_6H_5)_2$. Die Substanz schmilzt für sich bei 107°, unter Wasser aber schon bei gelinder Wärme; sie reducirt Fehling'sche Lösung. Verwendet man zur Darstellung der Verbindung viel mehr Natronlauge, so ist die Ausbeute gering (Thierfelder).

6. Wie der Traubenzucker liefert nach Thierfelder auch die Glykuronsäure eine Verbindung mit Phenylhydrazin. Sie scheidet sich (ungefähr 25 % der Säure) sehr langsam in schön gelben Nadeln ab.

Nach dem Lösen derselben in Alkohol wurde die Verbindung amorph erhalten. Schmelzpunkt 114—115°. Die Verbindung war nach der Formel $C_{21}H_{24}N_5O_5$ zusammengesetzt, während eine dem Phenylglykosazon entsprechende Verbindung die Zusammensetzung $C_{18}H_{20}N_4O_5$ hätte besitzen müssen.

7. Glykuronsaures Kali vereinigt sich nach Thierfelder unter Austritt von 1 Mol. Wasser zu gleichen Mol. mit Anilin und unter Austritt von 2 Mol. Wasser zu 2 Mol. mit 1 Mol. Toluylendiamin. Die krystallisirenden Verbindungen entsprechen den analogen des Traubenzuckers; sie drehen, wie die gepaarten Glykuronsäuren, links.

8. Bei anhaltendem Erwärmen mit Wasser zersetzen sich Säure und Anhydrid unter Bildung brauner Produkte.

9. Wird Glykuronsäure anhaltend mit starker Kalilauge erhitzt, so liefert sie nach Thierfelder, wie der Traubenzucker, Brenzkatechin und Protokatechusäure, aber im Gegensatz zum Zucker keine Milchsäure, sondern Oxalsäure.

10. Das Anhydrid (und die Säure) reducirt Kupfer- und Wismuthoxyd in alkalischer Lösung, ferner ammoniakalische Silberlösung und alkalische Indigolösung. Gegen Fehling'sche Lösung ist das Reductionsvermögen des Anhydrids eben so gross, wie das der Dextrose (Thierfelder).

11. Brom oxydirt die Glykuronsäure nach Thierfelder[1]) zu Zuckersäure $COOH-(CH.OH)_4-COOH$, wie den Traubenzucker nach Kiliani zu Glykonsäure $CH_2.OH-(CH.OH)_4-COOH$.

12. Bei der Oxydation mit Chromsäure liefert die Glykuronsäure Kohlensäure, Ameisensäure (Schmiedeberg u. Meyer) und Aceton (Flückiger[2]).

13. Beim Erhitzen von Glykuronsäure mit verdünnter Salzsäure entsteht keine Lävulinsäure, $C_5H_8O_3$, sondern in sehr kleiner Menge neben Ameisensäure

---

[1]) Thierfelder a. a. O. 11. 401; Berichte d. chem. Gesellsch. 19. 3148.
[2]) Flückiger, Ztschr. f. physiol. Ch. 9. 351. 1885.

eine Säure $C_5H_6O_3$ (Thierfelder). Dieselbe ist mit keiner ihr isomeren identisch. Sie bildet hellgelbe kurze Säulen, schmilzt bei 197°, löst sich wenig in kaltem Wasser und in Aether, leicht in warmem Wasser und in Alkohol, giebt mit Barytwasser einen Niederschlag und reducirt alkalische Kupferlösung augenblicklich in der Kälte.

14. Bei der Gährung mit Kloakenschlamm liefert die Glykuronsäure anfangs Kohlensäure und Wasserstoff, denen sich später noch Sumpfgas hinzugesellt; zuletzt tritt nur Kohlensäure und Sumpfgas auf. Thierfelder erklärt dieses Resultat durch die Annahme, dass die Glykuronsäure zunächst in Essigsäure, Milchsäure und Kohlensäure, dann die Milchsäure in Essigsäure, Kohlensäure und Wasserstoff und endlich die Essigsäure in Kohlensäure und Sumpfgas zerlegt wird.

C. Die gepaarten Glykuronsäuren, äther- oder glykosidartige Verbindungen verschiedener fetter Alkohole und Phenole mit der Glykuronsäure und wie diese selbst einbasische Säuren haben alle die gemeinsame Eigenschaft, die Ebene des polarisirten Lichtes nach links zu drehen, sind aber in andern allgemeinen Eigenschaften von einander verschieden. Sie spalten sich durch Aufnahme von 1 Mol. Wasser in Glykuronsäure und die zugehörigen Alkohole; bei den meisten erfolgt diese Zersetzung erst beim Kochen mit verdünnten Säuren, oder beim Ueberhitzen mit Wasser, andere zersetzen sich dagegen schon in wässriger Lösung bei der Wärme des Wasserbades (Bromphenolmerkaptur-Glykuronsäure) oder bei gewöhnlicher Temperatur (eine Terpen-Glykuronsäure). Einige von ihnen (Urochloralsäure, Uronitrotoluolsäure, Bromphenolmerkaptur-Glykuronsäure, Paramidophenol-Glykuronsäure) reduciren wie Zucker Kupferoxyd und andere Metalloxyde in alkalischer Lösung, wieder andere (Butylchloralsäure, Trimethylcarbinol- und Dimethyläthylcarbinol-Glykuronsäure, Phenolglykuronsäure, Chinäthonsäure, Camphoglykuronsäure) thun es nicht, auch wenn sie, wie einige von ihnen, Kupferhydrat bei Gegenwart von Alkalihydrat in Lösung halten. Die Urochloralsäure, die Naphtol-Glykuronsäuren, Menthol- und Borneol-Camphoglykuronsäuren werden durch Bleiessig gefällt, die Trimethylcarbinol- und Dimethyläthylcarbinol-Glykuronsäure, die Camphoglykuronsäure dagegen nicht.

Diejenigen Alkohole, welche sich im Körper mit der Glykuronsäure verbinden können, vereinigen sich direkt mit ihr. Kohlenwasserstoffe werden vorher zu Alkoholen oxydirt, Aldehyde zu Alkoholen reducirt. Das Verhalten der Ketone ist so gut wie nicht bekannt. Manche der Alkohole, wie das Phenol, das Kairin, erscheinen nur dann als gepaarte Glykuronsäuren im Harn, wenn die verfügbare Schwefelsäure bereits an die Phenole gebunden ist, andere, wie das Naphtol, das Indol, treten sofort als gepaarte Glykuronsäuren auf. Zur Gewinnung der gepaarten Glykuronsäuren hat man sich bisher nur der Mithülfe des thierischen Organismus bedient, ausserhalb desselben ist noch keine dargestellt worden; die Organismen der Hunde, Kaninchen und Menschen sind bei dieser Synthese nicht gleichwerthig.

Die den Fettkörpern angehörigen Alkohole, welche gepaarte Glykuronsäuren liefern, sind alle mehrfach substituirt; die gewöhnlichen Alkohole geben keine solchen Verbindungen, wohl weil sie leichter vollständig oxydirt und so der Reaction entzogen werden. Gepaarte Glykuronsäuren geben der Trichloräthyl- und der Trichlorbutylalkohol ($CCl_3-CH_2.OH$ und $CH_3-CCl_2-CHCl-CH_2.OH$) (E. Külz[1]), der tertiäre Butylalkohol (Trimethylcarbinol $(CH_3)_3-C.OH$) und der tertiäre Amylalkohol (Dimethyl-Aethylcarbinol $(CH_3)_2-C.OH-C_2H_5$) (beim Kaninchen, nicht beim Hund und beim Menschen), wahrscheinlich auch das Pinakon (Hexylenglykol $(CH_3)_2-C.OH-C.OH-(CH_3)_2$) (beim Kaninchen) (Thierfelder und v. Mering[2]). Dem Trichloräthyl- und dem Trichlorbutylalkohol gleichwerthig sind ihre Aldehyde, das Chloralhydrat und das Butylchloralhydrat, welche nach vorläufiger Reduction zu den Alkoholen dieselben Produkte, Urochloral- und Urobutylchloralsäure (Trichloräthyl- und Trichlorbutyl-Glykuronsäure) liefern (Musculus und v. Mering, E. Külz, R. Külz[3]).

Nach der Verfütterung von Dichloraceton und von Acetessigäther stellte Sundvik[4]) aus dem Harn geringe Mengen von Glykuronsäurederivaten dar, welche er für Abkömmlinge des Dichlorisopropylalkohols und des Isopropylalkohols ($CH_3-CH.OH-CH_3$) zu halten geneigt ist. — Nach dem Gebrauch von Chloroform dreht der Harn links und reducirt (von Mering, Zeller). A. Kast[5]) giebt an, nach längerer Chloroformnarkose enthalte der Harn eine reducirende, nicht flüchtige chlorhaltige Säure, die möglicher Weise mit der Trichloräthylglykuronsäure identisch sei, was wohl nicht wahrscheinlich ist. Sie könnte allenfalls ein Abkömmling des Trichlormethylalkohols sein. In ähnlichen Fällen fand E. Külz[6]) keine Urochloralsäure im Harn.

Von Verbindungen der Glykuronsäure mit aromatischen Substanzen sind dargestellt und näher untersucht worden die Phenolglykuronsäure, nach Verabreichung von Phenol (E. Külz) und Benzol (Schmiedeberg), α- und β-Naphtolglykuronsäure, nach den Naphtolen $C_{10}H_7.OH$ oder Estern derselben (Lesnik und Nencki), die Euxanthinsäure $C_{19}H_{16}O_{10}$ nach Euxanthon $C_{13}H_6O_2(OH)_2$ (v. Kostanecki, E. Külz), nachdem die Constitution der Säure von Baeyer und Spiegel erkannt war, zwei verschiedne Säuren nach Verfütterung von Menthol $C_{10}H_{19}.OH$ und Borneol $C_{10}H_{17}.OH$ (Pellacani). Die aufgezählten Substanzen vereinigen sich, nur unter Abgabe von H_2O, direkt mit der Glykuronsäure. Die weiterhin genannten hydroxyllosen Verbindungen erfahren vorher eine Oxydation; der Campher $C_8H_{14}\begin{cases}CH_2\\ \cdot\\ CO\end{cases}$ wird zu Campherol $C_8H_{14}\begin{cases}CH.OH\\ \cdot\\ CO\end{cases}$ und giebt dann die Camphoglykuronsäure (Schmiedeberg u. Meyer[7]), das Phenätol $C_2H_5.O.C_6H_5$ wird wahrscheinlich zu Paraoxyphenäthol, dem Aethyl-

[1]) E. Külz, Ztschr. f. Biologie **20**. 157. 1884.

[2]) H. Thierfelder u. J. v. Mering, Ztschr. f. physiol. Ch. **9**. 511. 1885.

[3]) Musculus u. v. Mering, a. a. O. — v. Mering, Berichte d. chem. Gesellsch. **15**. 1019. 1882; Zeitschr. f. physiol. Ch. **6**. 480. 1882. — E. Külz, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881. 337; Pflüger's Archiv **28**. 506. 1882. — R. Külz, Pflüger's Archiv **33**. 221. 1884.

[4]) Sundvik, Jahresber. f. Thierchemie 1886. 76.

[5]) v. Mering, Berliner klin. Wochenschr. 1874. 246. — A. Zeller, Ztschr. f. physiol. Ch. **8**. 75. — A. Kast, Berliner klin. Wochenschr. 1888. 37; Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1888. 585; Chem. Centralbl. 1888. 758.

[6]) E. Külz, Ztschr. f. Biol. **20**. 157. f.

[7]) E. Külz, Pflüger's Archiv **30**. 484. 1883. — Schmiedeberg, Archiv f. exper. Phathol. **14**. 307. — M. Lesnik u. M. Nencki, Berichte d. chem. Gesellsch. **19**. 1534; Archiv f. exper. Pathol. **24**. 168. 1887. — St. v. Kostanecki, Berichte d. chem. Gesellsch. **19**. 2918. 1886. — E. Külz, Ztschr. f. Biol. **23**. 475. 1887. — Baeyer, Ann. d. Ch. u. Pharm. **155**. 257. — Spiegel, a. a. O. — Pellacani, Archiv f. exper. Pathol. **17**. 388. 1883. — Schmiedeberg u. Meyer, a. a. O.

äther des Hydrochinons, $C_2H_5.O.C_6H_4.OH$ oxydirt, und liefert dann die Chinäthonsäure $C_{14}H_{18}O_9$ (Kossel), Orthonitrotolnol $NO_2-C_6H_4-CH_3$ giebt Orthonitrobenzylalkohol $NO_2-C_6H_4-CH_2.OH$ und darauf Uronitrotoluolsäure (Jaffé). Eine ähnliche Umgestaltung muss das Terpentinöl $C_{10}H_{16}$ bei seiner Verwandlung in die Terpenglykuronsäuren (Schmiedeberg, E. Külz) sowie das Acetophenon $C_6H_5.CO.CH_3$ (dieses zu secundärem Alkohol? Sundvik) erleiden. Aus den gepaarten Glykuronsäuren, welche nach Verabreichung von Acetanilid $CH_3.CO-NH.C_6H_5$ entstehen, haben Jaffé und Hilbert beim Kaninchen Paramidophenol $H_2N.C_6H_4.OH$ dargestellt, beim Hund Ortho-Oxycarbanil $C_6H_4<^{N}_{O}>C.OH$, welches aus der Ortho-Phenolcarbaminsäure $C_6H_4<^{NH.COOH}_{OH}$ durch Austritt von H_2O entstanden ist. Die dabei beim Menschen auftretende Glykuronsäure ist nach Mörner entweder Paraamidophenol- oder Acetylparaamidophenol-Glykuronsäure. Orthoacettoluid $CH_3.CO-NH.C_6H_4.CH_3$ liefert nach Jaffé und Hilbert beim Hund und beim Kaninchen Methyloxycarbanil.

Eigenartig verhalten sich das Chlor- und das Brombenzol $C_6H_5.Br$. Diese gehen als Para-Chlor- oder Bromphenol $HO.C_6H_4.Br$ zunächst in Chlor- oder Bromphenylmerkaptursäure, Abkömmlinge des Cystins über (§ 26. I. 6. b.) und erst diese Säuren geben eine den gepaarten Glykuronsäuren analoge, linksdrehende, reducirende, durch Bleizucker nicht fällbare Verbindung; das der Glykuronsäure entsprechende Spaltungsprodukt, was sich im Uebrigen wie diese verhält, dreht jedoch, wie die Glykuronsäure aus Uronitrotoluolsäure, nicht rechts, sondern links und giebt mit Barythydrat kein schwer lösliches basisches Salz. Auch ist auffällig, dass die gepaarte Chlorphenylmerkaptursäure bei ihrer Spaltung ihre Acidität verdoppelt (Baumann und Preusse, Jaffé[1]).

Ausser den genannten Substanzen ist noch eine grosse Reihe solcher bekannt, nach deren Zufuhr der Harn links dreht, was zu der allerdings nicht völlig sichren Annahme bewogen hat, dass auch diese gepaarte Glykuronsäure liefern könnten. Dies ist der Fall nach E. Külz[2]) bei den Phenolen Kresol $CH_3.C_6H_4.OH$, Thymol $C_3H_7.C_6H_3\left\{\begin{matrix}OH\\CH_3\end{matrix}\right.$, Guajacol $CH_3.O.C_6H_4.OH$, Hydrochinon, Resorcin und Brenzkatechin $C_6H_4(OH)_2$, Orcin $CH_3.C_6H_3(OH)_2$, den Chlorphenolen $Cl.C_6H_4.OH$, o- und p-Nitrophenol $NO_2.C_6H_4.OH$, bei den Kohlenwasserstoffen Xylol $C_6H_4(CH_3)_2$, Cumol $C_6H_5.CH(CH_3)_2$, Dichlorbenzol $C_6H_4Cl_2$, ferner beim Amidobenzol (Anilin) $C_6H_5.NH_2$, Azobenzol $(C_6H_5N)_2$, Hydrazobenzol $(C_6H_5.NH)_2$, Indol C_8H_7N; ferner nach G. Hoppe-Seyler[3]) bei der Orthonitrophenylpropiolsäure und nach von Mering[4]) auch beim Nitrobenzol $C_6H_5.NO_2$. Das Anisol $CH_3.O.C_6H_5$ verhält sich nach Kossel[5]) dem Phenätol ähnlich. Von dem Produkte aus Hydrochinon, Resorcin und Thymol hat Külz auch die Zersetzungsprodukte der gepaarten Glykuronsäuren aufgefunden. Nach grossen Dosen Kairin $C_9H_9(C_2H_5)N.OH$ dreht der Harn links und reducirt (v. Mering[6]), ebenso nach Morphin $C_{17}H_{17}NO(OH)_2$

---

[1]) Kossel, Ztschr. f. physiol. Ch. **4**. 296. 1880; **13**. 181. 1888. — M. Jaffé, Ztschr. f. physiol. Ch. **2**. 47. 1878. — Schmiedeberg, Archiv f. exper. Pathol. **14**. 308. — E. Külz, Pflüger's Archiv **28**. 518; **30**. 485. — Jaffé und P. Hilbert, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 295. 1888. — K. A. H. Mörner, Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 23. 1888. — Baumann u. Preusse, Ztschr. f. physiol. Ch. **3**. 159. 1879; Berichte d. chem. Gesellsch. **12**. 806. 1879; Ztschr. f. physiol. Ch. **5**. 309. 1881. — Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. **8**. 190. 1883/84. — Jaffé, Berichte d. chem. Gesellsch. **12**. 1093.

[2]) E. Külz, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881. 337; Pflüger's Archiv **30**. 518.

[3]) G. Hoppe-Seyler, Ztschr. f. physiol. Ch. **7**. 179. und 425.

[4]) v. Mering, Berichte d. chem. Gesellsch. **15**. 1020. 1882.

[5]) A. Kossel, a. a. O.

[6]) v. Mering, Ztschr. f. klin. Med. **7**. Suppl. 149.

(v. Mering, Sundvik[1]), nach Skatol (Mester[2]) und nach Bittermandelöl (Benzaldehyd) $C_6H_5.C.O.H$ (v. Mering[3]). Zufuhr von Benzoësäure bewirkt Linksdrehung des Harns und schwache Reduction (Salkowski[4]), die von Salicylsäure gleichfalls Linksdrehung und starke Reduction (Byasson, v. Jaksch[5]). Nach der Zufuhr von Santonin (Lewin[6]), von Copaivaöl (Quincke[7]), sowie von Bromnaphtalin $C_{10}H_7Br$ (Baumann u. Preusse[8]), dreht der Harn links.

D. Der normale Harn besitzt Eigenschaften, nach welchen man das Vorkommen gepaarter Glykuronsäuren in ihm vermuthen kann. Wie Haas[9]) zuerst wahrnahm, dreht fast jeder normale Harn die Ebene des polarisirten Lichts nach links, eine Beobachtung, welche von Johannowsky[10]), Galippe[11]) und E. Külz[12]) in zahlreichen Untersuchungen bestätigt wurde. Die Drehung ist gering, sie beträgt nach Haas —0.05 bis —0,17°, nach Johannowsky —0,01 bis —0,18°. Der Nachtharn dreht nach Haas weniger stark als der Nachmittagharn.

Nach Külz dreht auch der normale Harn von Kälbern, Kühen, Pferden und Schweinen links und zwar stärker, als der menschliche Harn. Der Harn hungernder Hunde dreht stark links, ohne β-Oxybuttersäure zu enthalten. Beim Kälberharn betrug die Drehung —0,16 bis —0,32°, beim Kuhharn —0,11 bis —0,27°, beim Pferdeharn —0,11 bis —0,21°, beim Schweineharn ebensoviel wie beim Pferdeharn. Auch in pathologischen Harnen kommt linksdrehende Substanz vor; nach E. Külz[13]) in vergohrenem diabetischen Harn (in 8 von 52 Fällen) eine durch Bleiessig und Ammoniak fällbare, die also nicht β-Oxybuttersäure sein konnte.

Haas hat von der fraglichen Substanz weiter folgende Eigenschaften ermittelt.

Sie dreht links in saurer, neutraler und alkalischer Lösung. Macht man jedoch den Harn mit Ammoniak oder kohlensaurem Natron stark alkalisch, so wird die Flüssigkeit optisch inactiv. In den möglicher Weise entstandenen Niederschlägen ist die Substanz nicht enthalten. Säuert man die Lösungen (oder die Filtrate) wieder an, so drehen sie wieder links.

Die Substanz ist nicht flüchtig. Durch Eindampfen des Harns steigt die Stärke der Drehung mit der Concentration; das Destillat ist dagegen optisch inactiv. Alkohol entzieht dem zu Syrupconsistenz eingedampften Harn die drehende Substanz. Thierkohle nimmt (aus dem eingedampften Harn) einen

---

1) v. Mering, Berliner klin. Wochenschr. 1874. 246. — E. Sundvik, Jahresber. f. Thierchemie 1886. 78.

2) B. Mester, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 132.

3) v. Mering, Ztschr. f. physiol. Ch. **6**. 494.

4) Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. **4**. 135. 1880.

5) Byasson, Journ. de thérap. **4**. 721. 1877; Jahresber. f. Thierchemie **7**. 237; Chem. Centralbl. 1879. 21. — v. Jaksch, Klinische Diagnostik 1889. 368.

6) L. Lewin, die Nebenwirkungen der Arzneimittel 1881. 245; Berliner klin. Wochenschr. 12. 1883.

7) H. Quincke, Archiv f. exper. Pathol. **17**. 273.

8) Baumann u. Preusse, Ztschr. f. physiol. Ch. **5**. 340.

9) H. Haas, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1876. 149.

10) Johannovsky, Archiv f. Gynäkologie **12**. 1877.

11) Galippe, Gazette méd. de Paris 1880. 259; Jahresber. f. Thierchemie 1880. 218.

12) E. Külz, Ztschr. f. Biol. **20**. 166; **23**. 338.

13) E. Külz, a. a. O. **20**. 173.

Theil der drehenden Substanz auf, giebt sie aber darauf an destillirtes Wasser nur unvollständig wieder ab. Bleizucker und Bleiessig fällen den Körper nicht, wohl aber Bleiessig und Ammoniak. Ebenso vollständig wird die Substanz aus der bleihaltigen Lösung mit Bleisulfat durch Schwefelsäure gefällt. Zerlegt man die Bleiniederschläge durch Schwefelwasserstoff, so geht die drehende Substanz nicht in Lösung; siedendes Wasser, noch leichter aber Alkohol, nimmt aus dem Schwefelblei eine Substanz auf, welche nun rechts dreht. Die aus dem Schwefelblei gewonnenen Lösungen lösen nach Zusatz von Natronlauge viel Kupferhydrat, ohne es in der Wärme zu reduciren; mit Salpetersäure und Natronlauge färben sie sich braungelb. — Galippe fügt diesen Beobachtungen noch hinzu, dass Quecksilberacetat die Linksdrehung des normalen Harns nicht vollständig beseitigt.

Die Pflanzenfresserharne verhalten sich nach E. Külz einigermaassen anders als die menschlichen, insofern als zwar durch Bleizucker die Linksdrehung nicht beeinträchtigt wird, wohl aber das Fällen mit Bleiessig nur noch eine geringe optische Activität zurücklässt, welche durch nachträglichen Zusatz von Ammoniak vollends verschwindet. Es handelt sich hier vielleicht auch um mehrere Substanzen (auch Eiweisskörper?).

Diejenigen gepaarten Glykuronsäuren, welche man im normalen Harn zunächst zu vermuthen hat, sind die Phenol-, Indoxyl- und Skatoxyl-Glykuronsäure, die leider nur mangelhaft bekannt sind.

1. Phenolglykuronsäure. Nach Verfütterung von viel Benzol an einen Hund erhielt Schmiedeberg[1]) aus dem Harn ein Gemeng von verschiedenen Glykuronsäuren, von denen eine stickstofffrei und krystallinisch, die Hauptmasse aber eine syrupartige stickstoffhaltige Säure war, von welcher auch kein krystallisirendes Salz erhalten werden konnte. Beim Kochen der Lösungen mit 8—10% einer Mineralsäure wurde Phenol und Glykuronsäure erhalten.

Aus dem Harn von Kaninchen, welche Phenol erhielten, isolirte E. Külz[2]) eine linksdrehende, stickstofffreie, asbestartig krystallisirende, sublimirbare Säure, welche sich durch verdünnte Säuren in Phenol und Glykuronsäure spalten liess und (Kupferoxyd) nicht reducirte. Sie scheint nicht giftig zu sein und tritt auch im Harn auf, wenn den Thieren neben dem Phenol schwefelsaures Natron oder verdünnte Schwefelsäure beigebracht wird.

Die Phenolglykuronsäure scheint leichter zersetzbar zu sein als die Phenolätherschwefelsäure und von ihr würde das Phenol abstammen, welches man manchmal aus Harn ohne Zusatz von Säure abdestilliren kann.

2. Indoxylglykuronsäure. Nach der Verabreichung von Indol dreht der Harn (von Kaninchen) links (E. Külz); ebenso beobachtete G. Hoppe-Seyler[3]) Linksdrehung und stärkere Reduction im Harn von Kaninchen, welche Orthonitrophenylpropiolsäure erhalten hatten. Diese linksdrehende Substanz zersetzt sich nach Hoppe-Seyler im Harn viel leichter als die Indoxylschwefelsäure, schon beim Stehen an der Luft durch einen Gährungsprocess, unter Abscheidung reichlicher Mengen von Indigo, der sich nicht auf Kosten der Indoxylschwefelsäure bildet. Von der nach Indolfütterung neben der Indoxylschwefelsäure auftretenden indigbildenden Substanz hat Baumann[4]) ein gleiches Verhalten angegeben. Schmiedeberg[1]) hat zuerst die Vermuthung ausgesprochen, dass es sich dabei um Indoxylglykuronsäure handelt. Auf die Gegenwart dieser Säure im Harn ist dann auch die Ausscheidung von Indigo zu beziehen, welche in manchen Harnen während der alkalischen Harngährung eintritt.

---

[1]) Schmiedeberg, Archiv f. exper. Pathol. **14**. 307, 1881.

[2]) E. Külz, Pflüger's Archiv **30**. 485.

[3]) G. Hoppe-Seyler, Ztschr. f. physiol. Ch. **7**. 179 u. 425. 1882/83.

[4]) Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. **1**. 67. 1877.

3. Skatoxylglykuronsäure. Der Harn eines Hundes, welchem Mester[1]) Skatol verfüttert hatte, drehte stark links, reducirte alkalische Kupferoxydlösung und enthielt zeitweilig neben dem fraglichen Körper viel Aetherschwefelsäure. Der nach der Entleerung rothgelbe Harn wurde von oben her stärker röthlich und färbte sich bei der Jaffé'schen Indicanprobe schon auf Zusatz concentrirter Salzsäure dunkelroth, beim Erwärmen noch intensiver und endlich violett. Die Darstellung einer Aetherschwefelsäure gelang nicht. Der aus der Verbindung isolirte rothe Farbstoff ist § 5. VI. B. 3. e; S. 97 beschrieben. Die daselbst unter g. mitgetheilte Beobachtung von Leube, sowie vielleicht auch die Angaben von Thormählen (daselbst h) dürften hierher gehören.

E. *Nachweis*. Ausführlich beschriebene Methoden zum Nachweis gepaarter Glykuronsäuren sind nur von den dem normalen Organismus fremden Substanzen bekannt, deren Glykuronsäureäther isolirt wurden (S. 119), dagegen nicht von den möglicher Weise im normalen Harn vorkommenden. Die nach der Verabreichung von Benzol auftretenden Phenolglykuronsäuren hat Schmiedeberg[2]) nach demselben Verfahren isolirt, nach welchem die Camphoglykuronsäure dargestellt wurde. E. Külz[3]) wandte zur Gewinnung der Phenolglykuronsäure nach Einverleibung von Phenol dasjenige Verfahren an, welches ihm bei der Darstellung der Urochloralsäure gute Dienste leistete.

Man könnte folgendes Verfahren versuchen. Es wird der Harn direkt, oder ein alkoholischer Auszug desselben nach Entfernung des Alkohols erst mit Bleizucker und darauf mit Bleiessig und, wenn nöthig, auch mit Bleiessig und Ammoniak gefällt, indem man den Erfolg der Fällung polarimetrisch verfolgt. Der Bleiniederschlag, in welchem die linksdrehende Substanz enthalten ist, wird nach dem Auswaschen mit kohlensaurem Ammon zerlegt, das Filtrat zur Entfernung des Ammoniaks mit überschüssigem Barythydrat erwärmt, der überschüssige Baryt mit Kohlensäure entfernt und die Lösung mit Alkohol gefällt. In dem Niederschlag könnte das Barytsalz der Säure, vielleicht neben Aetherschwefelsäure enthalten sein. Man entfernt den Baryt durch Schwefelsäure und hat sich nun zunächst von der Anwesenheit einer gepaarten Glykuronsäure überhaupt Gewissheit zu verschaffen. Dazu wird die Lösung mit verdünnter Schwefelsäure gekocht, die Schwefelsäure mit Barythydrat entfernt und das concentrirte Filtrat mit überschüssigem Barythydrat versetzt. Die Glykuronsäure wird dabei als basisches Salz gefällt. Statt die Substanz durch Kochen mit Schwefelsäure zu zerlegen, kann man sie auch mit Wasser allein eine Stunde lang auf 140^{0} erhitzen und die Lösung direkt mit Baryt fällen, muss aber gefasst sein, dass in der Mutterlauge noch unzersetzte Glykuronsäureverbindung zurückbleibt. Das basische Barytsalz wird mit Barytwasser gewaschen, nnd mit verdünnter Schwefelsäure zerlegt. Die erhaltene Lösung wird dann zum Mindesten auf ihr Drehungsvermögen und ihre Reductionsfähigkeit untersucht.

Weiter hat man den Paarling aufzusuchen, was nur dann zu einem sicheren Resultat führt, wenn neben der gepaarten Glykuronsäure nicht zugleich Aetherschwefelsäuren isolirt worden sind. Das ist der Fall, wenn eine Probe nach dem Kochen mit Salzsäure auf Zusatz von Chlorbaryum einen Niederschlag giebt. Von den Paarlingen findet man das Phenol, wenn man die gepaarte Glykuronsäure mit Salzsäure destillirt, Indoxyl und Skatoxyl dagegen mittelst der Jaffé'schen Indicanprobe.

---

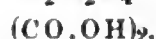
[1]) B. Mester, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 132. 1888.
[2]) Schmiedeberg, Ztschr. f. physiol. Ch. **3**. 422.
[3]) E. Külz, Pflüger's Archiv **28**. 509.

Die blosse Reductionsfähigkeit und die Linksdrehung des Harns allein bilden keinen sicheren Beweis für die Gegenwart gepaarter Glykuronsäuren. Viel wahrscheinlicher wird die Gegenwart der gepaarten Glykuronsäure, wenn dazu noch neben viel Phenol oder der phenolartigen Substanzen wenig Aetherschwefelsäure nachgewiesen werden kann.

§ 13. Oxalsäure.



$C_2H_2O_4$.



$(CO.OH)_2$.

A. *Vorkommen.* Die Oxalsäure kommt sehr häufig, vielleicht immer, im Harn Gesunder in kleinen Mengen vor (bis zu 0,02 g in 24 Stunden. P. Fürbringer). Unter pathologischen Verhältnissen scheint sie nur bei der Zuckerharnruhr und bei Icterus in vermehrter Menge aufzutreten.

B. *Eigenschaften.* 1. Die Oxalsäure krystallisirt mit $2\,H_2O$ in farblosen rhombischen Prismen, löst sich leicht in Wasser und in Alkohol und sublimirt beim Erhitzen zum Theil unzersetzt; ihr Dampf reizt zum Husten.

2. Das in analytischer Beziehung wichtigste Salz der Oxalsäure ist das Kalksalz. Dasselbe krystallisirt mit verschiedenem Wassergehalt in zwei verschiedenen Krystallsystemen, nämlich als C_2CaO_4, H_2O im monoklinischen System (Plättchen), als C_2CaO_4, $3\,H_2O$ im tetragonalen System (Oktaëder etc.). Die monoklinischen Krystalle entstehen vorzugsweise, wenn sich das Salz schnell aus concentrirten Lösungen ausscheidet; dieselbe Zusammensetzung besitzen die (anscheinend) amorphen Niederschläge von oxalsaurem Kalk; tetragonale Krystalle (Oktaëder, seltener quadratische Prismen mit pyramidalen Endflächen) dagegen entstehen vorzugsweise bei langsamer Bildung des Salzes aus verdünnten sauren Lösungen.

Der oxalsaure Kalk löst sich nicht in Wasser, äusserst wenig in Essigsäure (nach Nickel[1]) 3 mg in 50 cc 12 proc. Essigsäure) und andern organischen Säuren, leicht aber in Salzsäure und Salpetersäure; vom zweifach sauren Phosphat wird er in Lösung erhalten. Wie andere oxalsaure Salze verwandelt er sich beim Glühen, aber ohne sich zu schwärzen, in kohlensaures Salz.

Amorph scheidet sich der oxalsaure Kalk ab, wenn man concentrirte Lösungen eines oxalsauren Salzes und eines Kalksalzes zusammenmischt, deutlich krystallisirt oder wenigstens krystallinisch, wenn die Lösungen langsam zu einander treten (durch Diffusion); die Krystalle erscheinen dann nadel- und stäbchenförmig, sanduhr- oder hantelförmig oder in rhombischen Täfelchen, neben deutlich ausgebildeten, stark lichtbrechenden Oktaëdern, selten quadratischen Säulen mit pyramidalen Endflächen und anderen dem tetragonalen System angehörigen Formen. In Oktaëdern erhält man den oxalsauren Kalk leicht, wenn man eine sehr verdünnte Lösung von oxalsaurem Kalk in Salzsäure in der Wärme erst mit Ammoniak, dann mit Essigsäure übersättigt und warm erhält, oder nach Neubauer, wenn man eine solche Lösung mit Ammoniak überschichtet sich selbst überlässt. — In den beschriebenen Formen scheidet sich auch der oxalsaure Kalk aus dem Harn aus (vergl. Sedimente).

---

[1]) O. Nickel, Ztschr. f. physiol. Ch. 11. 199. 1887.

C. *Nachweis.* Aus dem Harn setzt sich öfter oxalsaurer Kalk spontan ab. Mit Bestimmtheit darf die Gegenwart von Oxalsäure in dem Harn aber nur dann angenommen werden, wenn Oktaëder vorhanden sind oder sich das Sediment bei der mikrochemischen Untersuchung, vor Allem durch seine Unlöslichkeit in Essigsäure und seine Löslichkeit in Salzsäure, als oxalsaurer Kalk erweist. — Die Abwesenheit von oxalsaurem Kalk in einem Harnsediment ist dagegen kein Beweis dafür, dass der Harn keine Oxalsäure enthält. Es kann ein Harn reich an Oxalsäure sein, ohne dass er oxalsauren Kalk ausfallen lässt. In solchen Fällen kann die Oxalsäure nach folgenden Methoden nachgewiesen werden:

a. Der Harn wird mit Natronlauge nahezu neutralisirt und 24 Stunden oder länger ruhig stehen gelassen; hat sich ein Niederschlag gebildet, so wird derselbe mikroskopisch untersucht. Die Methode ist nicht besonders verlässlich.

b. Mit grösserer Sicherheit gelingt der Nachweis der Oxalsäure nach Neubauer[1]) in folgender Weise. Den zu prüfenden Harn (400—600 cc) versetzt man mit Chlorcalciumlösung, übersättigt mit Ammoniak und löst den entstandenen Niederschlag in Essigsäure, wobei man einen Ueberschuss möglichst vermeidet. Nach 24 Stunden bringt man den entstandenen Niederschlag, in welchem Harnsäure selten fehlt, auf ein kleines Filter, wäscht mit Wasser und übergiesst ihn darauf mit einigen Tropfen erwärmter Salzsäure. Etwa vorhandenes Kalkoxalat löst sich auf, die Harnsäure bleibt auf dem Filter zurück. Das Filtrat verdünnt man in einem Proberöhrchen mit 15 cc Wasser und überschichtet es mittelst einer Pipette höchst vorsichtig mit sehr verdünntem Ammoniak in genügender Menge, worauf sich das Kalkoxalat im Verlauf mehrerer Stunden in gut ausgebildeten Krystallen absetzt. Bei diesem Verfahren bleibt etwas oxalsaurer Kalk im zweifach sauren Phosphat gelöst.

c. Nach Salkowski[2]) soll man (200 cc) Harn mit Kalkmilch neutralisiren oder ganz schwach alkalisch machen, mit Chlorcalcium ausfällen, die Flüssigkeit über dem Niederschlag eindampfen, und den Rückstand mit Alkohol fällen. Der Niederschlag wird einige Male mit 80 proc. Alkohol und mit kleinen Mengen heissen Wassers gewaschen, in wenig verdünnter Salzsäure gelöst, das Filtrat mit Ammoniak neutralisirt und mit Essigsäure angesäuert. Der oxalsaure Kalk krystallisirt dann in 24 Stunden aus.

§ 14. Bernsteinsäure.


$C_4H_6O_4$


$C_2H_4(COOH)_2$.

A. *Vorkommen.* Nach Meissner's vielfachen Untersuchungen macht die Bernsteinsäure einen normalen Bestandtheil des Harns der Menschen und der Thiere aus, eine Angabe, welcher von Salkowski widersprochen wird. Pouchet[3]) fand meist kleine Mengen Bernsteinsäure.

B. *Eigenschaften.* 1. Die Bernsteinsäure krystallisirt in farblosen monoklinischen Prismen, schmilzt bei 180° und siedet bei 235° unter Entwickelung der reizenden Dämpfe ihres Anhydrids; zu sublimiren beginnt

[1]) Neubauer, Zeitschr. f. analyt. Ch. 8. 521.

[2]) Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. **10**. 120. 1886.

[3]) Pouchet, Contribution à la conn. des mat. extract. de l'urine. Paris 1880. 23.

die Säure schon unter ihrem Schmelzpunkt. Sie löst sich in ungefähr 20 Theilen kaltem, viel leichter in heissem Wasser, leicht auch in heissem Alkohol, aber sehr wenig in Aether; doch wird sie ihren wässrigen Lösungen beim Schütteln mit Aether entzogen.

Bei schneller Krystallisation, z. B. bei Zusatz einer Säure zu festem bernsteinsauren Alkali, scheidet sich die Bernsteinsäure nach Meissner in sechsseitigen, übereinander geschichteten, oft auf der Kante stehenden Tafeln aus. In anderen Fällen sind die sechsseitigen Tafeln langgestreckt und dann häufig drusenförmig mit einander vereinigt.

2. Die Alkalisalze der Bernsteinsäure sind leicht löslich in Wasser, unlöslich in kaltem Alkohol, die der alkalischen Erden und schweren Metalle in Wasser schwer löslich oder unlöslich.

a. Die bernsteinsauren Salze zersetzen sich, wenn sie in trocknem Zustand mit saurem schwefelsauren Kali erhitzt werden, unter Sublimation der Säure.

b. Das Natronsalz der Bernsteinsäure krystallisirt nach Meissner und Jolly[1]) in lancett- oder weidenblattförmigen Plättchen oder Nadeln; sie sind zuweilen in der Mitte verdickt, meist sehr lang gestreckt, mit kleineren Nadeln und Nadelbüscheln besonders an den Enden besetzt, zuweilen zu Büscheln oder zu strahligen kugligen Massen vereinigt; die Nadeln erscheinen sehr oft der Länge nach unregelmässig gefurcht oder gespalten.

c. Aus einer Lösung von bernsteinsaurem Salz setzten sich auf Zusatz von Chlorcalcium langsam nadelförmige Krystalle des Salzes $C_4H_4CaO_4$, $3\,H_2O$ ab; kocht man eine Mischung von bernsteinsaurem Alkali und Chlorcalcium, oder fügt man einer heissen Lösung von bernsteinsaurem Salz Chlorcalcium hinzu, so fallen sofort kurze Nadeln des Salzes $C_4H_4CaO_4$, H_2O als sandiges Pulver aus.

d. Das neutrale Barytsalz erhält man sofort als weissen Niederschlag, wenn man zu einer klaren Mischung von Chlorbaryum, Ammoniak und Weingeist die Lösung eines bernsteinsauren Salzes hinzusetzt.

e. Die löslichen bernsteinsauren Salze geben mit Eisenchloridlösung rostfarbene flockige oder gallertige Niederschläge von bernsteinsaurem Eisenoxyd, das durch Ammoniak in Eisenoxyd und (lösliches) bernsteinsaures Ammon zerlegt wird.

f. Salpetersaures Silber giebt mit bernsteinsauren Salzen einen weissen pulverförmigen, in Salpetersäure sowie in Ammoniak löslichen Niederschlag.

g. Bernsteinsaures Salz wird durch Bleizucker gefällt, im Ueberschuss aber leicht wieder gelöst; beim Erwärmen und Schütteln dieser Lösung scheidet sich wieder bernsteinsaures Blei als schweres krystallinisches Pulver ab.

C. *Darstellung.* a. Nach Meissner u. Jolly trennt man zunächst die Bernsteinsäure von der Hippursäure nach § 18 C. 2. b., wobei es, zur Verhütung eines Verlustes von Bernsteinsäure, darauf ankommt, dass die eingedampfte Flüssigkeit vor dem Zusatz von Alkohol nicht sauer reagirt, und dass sie mit absolutem Alkohol vollständig ausgefällt wird.

Der Niederschlag wird mit Alkohol gewaschen, gut abgepresst, in Wasser gelöst und die Lösung auf dem Wasserbad concentrirt. Fällt beim Erkalten harnsaures Alkali aus, so wird dieses abfiltrirt. Lässt man einen Tropfen dieser Lösung auf dem Objectträger verdunsten, so scheidet sich bernsteinsaures Natron in zwar meist sehr unvollkommenen aber (den B. 2. b. beschriebenen) charakteristischen Formen aus. Ueberlässt man die Lösung bei niederer Temperatur sich selbst, so

---

[1]) G. Meissner u. F. Jolly, Ztschr. f. rat. Med. [3] **24.** 97.

krystallisirt das bernsteinsaure Natron, meist vor den Chloriden aus, und kann dann leicht durch Umkrystallisiren rein erhalten werden. Gelingt die Krystallisation nicht oder sind den Krystallen viele Chloride beigemengt, so fällt man die Lösung mit neutralem Eisenchlorid, wäscht den Niederschlag aus, zerlegt ihn unter Erwärmen mit Ammoniak und lässt das Ammonsalz krystallisiren, oder man neutralisirt die Lösung des Ammonsalzes genau mit Salpetersäure, fällt mit salpetersaurem Silber, wäscht den nicht ganz unlöslichen Niederschlag mit Wasser, zerlegt ihn mit Schwefelwasserstoff und dampft zur Krystallisation ein.

b. Neubauer versetzt die wässrige Lösung des Alkoholniederschlags mit Salzsäure und extrahirt die vorhandene Bernsteinsäure durch Schütteln mit Aether (100—150 cc). Nach dem Abdestilliren des Aethers bleibt eine braune Masse zurück, aus welcher die Bernsteinsäure schwierig krystallisirt. Zur Reinigung wird dieser Rückstand mit Salpetersäure behandelt, von der die Bernsteinsäure nicht angegriffen wird. Man verdünnt zu diesem Zweck das Aetherextract mit Wasser, erhitzt zum Kochen und setzt während des Siedens tropfenweise so lange reine Salpetersäure hinzu, bis die Flüssigkeit nur noch gelb gefärbt ist. Aus der durch Abdampfen concentrirten Lösung krystallisirt die Bernsteinsäure leicht heraus. Man bringt die Krystalle auf Fliesspapier und lässt die Mutterlauge aufsaugen. Nach dieser Methode gelang es, selbst sehr kleine Mengen von Bernsteinsäure, die 800—1000 cc normalem Harn zugesetzt waren, wiederzufinden.

c. Salkowski[1]) zieht es vor, die Bernsteinsäure aus dem Harn direct mit Aether zu extrahiren. Zu diesem Zweck fällt er den Harn mit Baryt aus, entfernt den Ueberschuss des Baryts mit Schwefelsäure und dampft ein. Die concentrirte Lösung wird sodann mit Schwefelsäure stark angesäuert und mit Aether mehrmals ausgeschüttelt.

D. *Nachweis.* a. Die reine Säure wird für sich oder das Natronsalz nach dem Verreiben mit saurem schwefelsauren Kali in einem Reagensglas erhitzt; die Bernsteinsäure sublimirt dabei in weissen, zum Husten reizenden Dämpfen.

b. Man löst das bernsteinsaure Salz in Wasser, wenn man die Bernsteinsäure als Salz erhalten hat, oder kocht die Lösung der freien Säure mit kohlensaurer Magnesia und filtrirt. Die Lösung prüft man nach B. 2. c, g u. d, wenn die Substanz reicht, auch nach e u. f, wobei man, nach C. a., das Silbersalz aus dem Eisensalz darstellen kann.

c. Die Krystallform der Bernsteinsäure oder ihres Natronsalzes sollten nicht allein zum Nachweis der Bernsteinsäure benutzt werden; wenigstens kann die Krystallform des Gypses leicht zu Verwechslungen mit Bernsteinsäure führen (Meissner u. Shepard[2]).

§ 15. Glycerinphosphorsäure.



$C_3H_7O_3 . PO(OH)_2$.

A. *Vorkommen.* An organische Substanz gebundene Phosphorsäure ist wiederholt im Harn aufgefunden worden, zuerst von Ronalds[3]), später von Klüpfel und von Th. Fehling. Sotnitschewsky[4]) wies daneben Glycerin nach. Robin[5])

---

[1]) Salkowski, Pflüger's Archiv 4. 95.

[2]) G. Meissner u. C. U. Shepard, Untersuchungen über die Entstehung der Hippursäure etc. Hannover 1866. 108.

[3]) Ronalds, Philos. Mag. [3] 30. 253; Jahresber. d. Chemie 1847/48. 924.

[4]) Sotnitschewsky, Ztschr. f. physiol. Ch. 4. 214. 1880.

[5]) Robin, Archive de Pharmacie 2. 532; Chem. Centralbl. 1888. 186.

ist der Meinung, dass die Glycerinphosphorsäure nicht als solche, sondern als Lecithin im Harn enthalten sei und aus diesem erst während der Verarbeitung des Harns entstehe. Möglicher Weise ist ein Theil der an Organisches gebundenen Phosphorsäure auch als Nucleoalbumin zugegen. (Vergl. § 37. IV.) Nach Fütterung mit Gehirn fand Politis[1]) keine gepaarte Phosphorsäure im Harn des Hundes.

Quantitative Bestimmungen hat Lépine mit Eymonnet und Aubert[2]) ausgeführt. Nach ihren letzten Angaben beträgt die organische Phosphorsäure ungefähr 1% der anorganischen; 5—10 mal so viel wurde gefunden bei Phthisis mit Fettleber, vermehrt war sie auch bei einer Apoplexie (4,1% der gesammten Phosphorsäure), bei Epilepsie nach dem Anfall (2,3%), bei Hysteroepilepsie (1,8%), Delirium tremens (1,4%), in manchen Fällen von Icterus, Typhus und Pneumonie, nicht bei Scharlach und Masern; bei Meningitis wurde sie vermehrt oder vermindert gefunden.

B. *Nachweis.* Sotnitschewsky fällte 10 *l* Harn mit Kalkmilch und Chlorcalcium aus, dampfte das Filtrat ein, zog den Rückstand mit Alkohol aus, löste das ungelöst Bleibende in wenig Wasser, machte mit Ammoniak alkalisch und versetzte mit Magnesiamischung. Nach einiger Zeit wurde filtrirt, das Filtrat mit Schwefelsäure stark angesäuert, eine Zeit lang gekocht und die Flüssigkeit wieder mit Ammoniak und Magnesiamischung versetzt. Nach zwei Tagen hatten sich eine Menge Tripelphosphatkrystalle abgesetzt, in welchen durch Prüfung ihrer salpetersauren Lösung mit Molybdän-Salpetersäure Phosphorsäure nachgewiesen wurde. Für den Nachweis des Glycerins wurde die vom Tripelphosphat abfiltrirte Flüssigkeit verwendet. Dasselbe wurde im Wasserbad möglichst concentrirt und der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen. Der beim Verdunsten der alkoholischen Lösung bleibende Rückstand entwickelte beim Destilliren mit saurem Kalisulphat Acrolein, welches am Geruch und an seinem Verhalten gegen salpetersaures Silber erkannt wurde; auch färbte er beim Erhitzen mit Borax am Platindraht die Flamme grün.

Zur quantitativen Bestimmung verfuhren Lépine u. Eymonnet in folgender Weise. Es wurden 200 cc Harn mit Magnesiamischung ausgefällt, nach 24 Stunden filtrirt, das Filtrat eingedampft, der Rückstand mit Salpeter geschmolzen, die Schmelze mit salpetersäurehaltigem Wasser ausgezogen, die Lösung auf ein kleines Volumen eingedampft und in überschüssige Molybdän-Salpetersäure gegossen. Nach 12stündiger Digestion bei 40° wurde der Niederschlag auf ein gewogenes Filter gebracht, mit ungefähr 150 cc zehnfach verdünnter Salpetersäure gewaschen, das Filter bei 100° getrocknet, bis es schwach bläulich war und wieder gewogen. Das Gewicht des Niederschlags multiplicirt mit 0,05573 ergab das Gewicht der Glycerinphosphorsäure. Diese Methode kann keine genauen Resultate geben; die im Molybdänsäure-Niederschlag enthaltene Phosphorsäure hätte als Tripelphosphat bestimmt werden müssen.

§. 16. Sulfocyanwasserstoff.

CN.SH.

Syn. Rhodanwasserstoff, Schwefelblausäure.

A. *Vorkommen.* Rhodansalze sind nach Gscheidlen[3]) ein Bestandtheil des normalen Harns der Menschen und der Thiere (Hund,

---

[1]) Politis, Ztschr. f. Biologie **20**. 200. 1884.

[2]) Lépine und Eymonnet, Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1882. 622; Communications faites à la Soc. des sc. de Lyon 1883. 16; Lépine, Eymonnet u. Aubert, Comptes rendus de l'Acad. des sc. **98**. 238; Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1884. 499.

[3]) Gscheidlen, Tageblatt der 47. Versammlung der Naturforscher und Aerzte in Breslau 1874, 98; 52. Jahresbericht der schlesischen Gesellsch. f. vaterl. Cultur f. 1874. 207. 1875; Pflüger's Archiv **14**. 401. 1877.

Katze, Pferd, Rind, Kaninchen); Külz[1]) sowie I. Munk[2]) haben die Angaben Gscheidlen's bestätigt. Im Liter Menschenharn sind nach Gscheidlen etwa 0,035 g, nach Munk 0,11 g Sulfocyankalium enthalten, im günstigsten Fall macht der Schwefel des Sulfocyanwasserstoffs ungefähr nur $^1/_3$ des »neutralen Schwefels« aus.

B. *Eigenschaften.* — 1. Die Sulfocyansäure bildet eine farblose, in Wasser leicht lösliche Flüssigkeit. Die concentrirte Säure zersetzt sich leicht zu Persulfocyansäure und Blausäure,



$$3\,CNSH = C_2N_2H_2S_3 + CNH.$$

Die verdünnte Säure ist viel beständiger; sie riecht der Essigsäure ähnlich.

2. Beim Erwärmen der wässrigen Lösung verflüchtigt sich ein Theil der Säure unzersetzt, während ein anderer Theil unter Wasseraufnahme zu Kohlensäure, Schwefelkohlenstoff und Ammoniak zerfällt:



$$2\,CNSH + 3\,H_2O = (H_4N)_2\,CO_3 + CS_2.$$

Mit Schwefelwasserstoff liefert sie Ammoniak und Schwefelkohlenstoff



$$CNSH + H_2S = H_3N + CS_2.$$

3. Beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt sich die Säure (oder ein Salz derselben) zu Ammoniak und Kohlenoxysulphid. das seinerseits in Kohlensäure und Schwefelwasserstoff zerlegt wird.



$$CNSH + H_2O = COS + H_3N;\; COS + H_2O = CO_2 + H_2S.$$

Zweifach saures Phosphat verhält sich wie die Schwefelsäure. Bei Verwendung von organischen Säuren wird zwar das Kohlenoxysulphid entwickelt. das Ammoniak aber (zu Säurenitril oder Säureamid) gebunden.

4. Mit Zink und Salzsäure liefert der Rhodanwasserstoff u. A. Schwefelwasserstoff.

5. Die meisten Rhodansalze sind in Wasser und in Alkohol löslich, so die Salze der Alkalien und alkalischen Erden und mehrere Metallsalze. Bemerkenswerth sind folgende Salze:

a. Das Eisenoxydsalz entsteht beim Versetzen eines Rhodansalzes mit Eisenchlorid. Es ist ausgezeichnet durch seine intensiv blutrothe Farbe, die sich dadurch von der ähnlichen Färbung anderer Eisenoxydsalze (des essigsauren und ameisensauren) unterscheidet, dass sie auf Zusatz von Salzsäure nicht verschwindet; auch geben die Lösungen des Rhodaneisens beim Kochen nicht, wie das essigsaure und ameisensaure Eisenoxyd, einen Niederschlag von basischem Salz. Gewisse organische Säuren (Weinsäure, Milchsäure u. a.) bringen die Färbung zum Verschwinden, auf Zusatz von viel Salzsäure kann sie aber meist wieder hervorgerufen werden. Das Salz löst sich ausser in Wasser auch leicht in Alkohol und in Aether und kann der wässrigen Lösung durch Schütteln mit Aether fast vollständig entzogen werden.

---

[1]) E. Külz, Sitzungsber. der Gesellsch. z. Beförd. d. gesammten Naturw. in Marburg 1875. 76.

[2]) I. Munk, Deutsche med. Wochenschr. 46. 1876; Virchow's Archiv **69**. 354.

b. Sulfocyansilber. Die Sulfocyansalze geben mit salpetersaurem Silber einen weissen, dem Chlorsilber ähnlichen Niederschlag, der sich im Licht nicht so leicht schwärzt, wie das Chlorsilber, sich wie das Chlorsilber nicht in Salpetersäure, aber in Ammoniak löst; in verdünnten kalten Lösungen von Sulfocyaniden löst sich der Niederschlag nicht.

c. Die Bleisalze. Versetzt man die Lösung eines Sulfocyanmetalls mit einer Lösung von neutralem essigsauren Blei, so setzen sich allmälig, schneller bei starkem Schütteln, glänzende gelbe Krystalle von Sulfocyanblei $(CNS)_2Pb$ ab. Dieselben sind in kaltem Wasser unlöslich, und zersetzen sich beim Kochen mit Wasser. — Auf Zusatz von basisch essigsaurem Blei oder von neutralem essigsauren Blei und Ammoniak geben die löslichen Sulfocyanwasserstoffsalze einen weissen käsigen Niederschlag von basischem Salz $(CNS)_2Pb, Pb(HO)_2$, der beim Trocknen gelblich und pulverig wird, in Wasser völlig unlöslich ist und sich beim Erwärmen mit Salpetersäure heftig unter Bildung von schwefelsaurem Blei zersetzt; in der sauren Flüssigkeit ist nur wenig Blei gelöst enthalten.

6. a. Eine concentrirte Lösung von Rhodankalium färbt sich mit Salpetersäure oder salpetriger Säure blutroth; die Färbung verschwindet beim Erwärmen oder auf Zusatz von Wasser. — b. Wässrige Rhodanwasserstofflösung erzeugt auf Papier, wenn das Wasser verdunstet ist, einen bald verschwindenden rothen Fleck. — c. Tränkt man (nach Böttger[1]) einen Streifen schwedischen Papiers mit Guajaktinktur, lässt ihn trocken werden, zieht ihn dann durch eine 2000fach verdünnte Kupfervitriollösung und lässt einen Tropfen einer Rhodansalzlösung auf denselben fallen, so bläut sich diese Stelle.

7. Rhodansalze geben bei der Digestion mit Alkalihydrat kein Sulphid.

C. *Nachweis.* Die folgenden unter a—e angeführten Reactionen besitzen nur einen zweifelhaften Werth. Sicherer sind die Methoden (f u. g), welche von der Isolirung des Rhodanwasserstoffes ausgehen.

a. Man verdünnt nach Külz Eisenchloridlösung, welcher ein paar Tropfen Salzsäure zugesetzt sind, mit Wasser so weit, bis die Flüssigkeit in gleich dicker Schicht die Farbe des Harns besitzt, den man auf Sulfocyanwasserstoff prüfen will, bringt dann einen Trofen Harn auf einen Porzellanteller und setzt in die Mitte dieses einen Tropfen der Eisenchloridlösung. Bei Gegenwart von Rhodansalz entsteht nach einiger Zeit ein röthlicher Ring, der namentlich beim Eintrocknen deutlicher wird. Auch viele andere Harnbestandtheile färben sich mit Eisenchlorid roth (§ 11. C. a; S. 115).

b. Man fällt 100 cc Harn mit Barytwasser aus, dampft das Filtrat zur Syrupconsistenz ein, zieht den Rückstand mit Alkohol aus, verdunstet den Alkohol, löst den Rückstand in Wasser, entfärbt die Lösung mit Thierkohle und fügt einige Tropfen verdünnte Eisenchloridlösung zu. Bei Anwesenheit von Sulfocyanid tritt eine blutrothe Färbung ein, welche beim Kochen und bei Zusatz von (eisenfreier) Säure nicht verschwindet. (Vergl. § 11. C; S. 115).

c. Man bringt in den eiweissfreien Harn einige Stückchen metallisches Zink, fügt Salzsäure hinzu und hält in die Mündung des Gefässes einen mit essigsaurem Blei und Ammoniak benetzten Streifen Filtrirpapier; derselbe schwärzt sich bei Gegenwart von Rhodansalz im Harn. — Die meisten Zinksorten entwickeln mit Salzsäure für sich Schwefelwasserstoff; nur elektrolytisch abgeschiedenes Zink ist

[1] Böttger, Ztschr. f. analyt. Ch. 11. 350.

sicher schwefelfrei. — Entwickelt der Harn mit schwefelfreiem Zink Schwefelwasserstoff, so ist die Probe nur dann auf Rhodansalz zu beziehen, wenn der Harn weder unterschweflige Säure noch Cystin enthält.

d. Man prüft nach B. 6. c.

e. Harn wird mit Barytwasser ausgefällt, das Filtrat eingedampft und nach dem Ansäuern mit Phosphorsäure der Destillation unterworfen. Im Destillat ist Schwefelwasserstoff und Sulfocyanwasserstoff nachweisbar (Gscheidlen).

f. Es werden nach Munk 200 cc Harn mit Salpetersäure angesäuert, darauf mit salpetersaurem Silber ausgefällt; der Niederschlag wird abfiltrirt, unter Wasser mit Schwefelwasserstoff zerlegt und die Flüssigkeit der Destillation unterworfen. Das Destillat wird mit einer eisenoxydhaltigen Eisenvitriollösung versetzt, mit Kali- oder Natronlauge alkalisch gemacht, sammt dem entstandenen Niederschlag gelinde erwärmt und mit Salzsäure angesäuert. War in dem Silberniederschlag Rhodansilber enthalten, so findet sich in der zuletzt erhaltenen Lösung ein Niederschlag von Berlinerblau vor: sie giebt entweder sogleich blaue Flocken oder es setzen sich solche aus der grünen Flüssigkeit beim Stehen ab.

g. Man fällt aus Harn die Rhodanwasserstoffsäure nach Gscheidlen als Bleisalz. Der Harn wird zu diesem Zwecke mit Barythydrat alkalisch gemacht, mit salpetersaurem Baryt ausgefällt, das Filtrat verdunstet, der Rückstand mit Alkohol ausgezogen, die Lösung eingedampft, der dabei gewonnene Rückstand in Wasser gelöst, mit neutralem essigsauren Blei versetzt und sofort filtrirt. Das Filtrat wird dann auf dem Wasserbad erwärmt. War im Harn Rhodansalz vorhanden, so setzt die Flüssigkeit bald ein gelbes krystallinisches Pulver des neutralen Salzes ab. Dasselbe wird mit einer Säure (Phosphorsäure) der Destillation unterworfen; im Destillat sucht man die Säure sowie ihre Zersetzungsprodukte.

§ 17. Benzoësäure.


$C_7H_6O_2$.


$C_6H_5.COOH$.

Die Benzoësäure ist von Bedeutung als Muttersubstanz und Zersetzungsprodukt der Hippursäure. Beim Fleischfresser entsteht sie nach Baumann[1]) normaler Weise ausschliesslich aus der sich bei der Eiweissfäulniss im Darm bildenden Phenylpropionsäure, beim Pflanzenfresser wahrscheinlich auch aus anderen aromatischen Bestandtheilen der Nahrung. Gewisse (aromatische) Substanzen werden beim Durchgang durch den Körper zu Benzoësäure oxydirt, so das Toluol $C_6H_5.CH_3$, der Benzylalkohol $C_6H_5.CH_2.OH$, die Zimmtsäure $C_6H_5.CH.CH.COOH$, die Paracumarsäure (Hydrozimmtsäure) $C_6H_5.CH_2.CH_2.COOH$, oder zu ihr reducirt, wie die Chinasäure $C_6H_7(OH)_4.COOH$. Sie wird im Körper in Hippursäure übergeführt.

A. *Vorkommen.* Die Benzoësäure ist einige Male im normalen Harn neben Hippursäure gefunden worden; reichlicher tritt sie in demselben nach Genuss von

[1]) Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. **10**. 131. 1886.

Benzoësäure oder solchen Substanzen auf, welche im Organismus zu Benzoësäure verwandelt werden. Gefaulter Harn enthält statt der Hippursäure Benzoësäure (vergl. § 18. B. 4).

B. *Eigenschaften.* 1. Die sublimirte Benzoësäure erscheint in farblosen glänzenden feinen Nadeln und Plättchen, die aus ihren Salzen durch Säure abgeschiedne dagegen in Schuppen, schmalen Säulen oder sechsseitigen Nadeln, deren Grundform ein gerades rhombisches Prisma ist. Beim Erkalten wässriger Lösungen erscheinen die Krystalle immer als aneinander gereihte, auch wohl über einander liegende Tafeln von genau 90^0; in seltenen Fällen findet sich ein Winkel abgestutzt; häufig erscheinen die Ränder wie angenagt (Taf. 1, untere linke Hälfte der Fig. 3).

2. Sie schmilzt bei 121,4^0 und siedet bei 249^0 unzersetzt, ihre Dämpfe reizen zum Husten und condensiren sich. In kaltem Wasser ist sie schwer, leichter in heissem löslich; Alkohol, Aethyläther, Essigäther, Petroläther nehmen sie leicht auf. Ihre Lösungen röthen Lackmus. Sie verflüchtigt sich mit den Wasserdämpfen.

3. Die Benzoësäure ist einbasisch. Ihre Salze sind meistens in Wasser löslich, nur die mit Oxyden schwerer Metalle sind meist schwer löslich. Die benzoësauren Alkalien lösen sich auch in Alkohol. — Säuren fällen aus den Benzoaten die Benzoësäure in glänzenden weissen Schuppen.

4. Eisenchlorid erzeugt in der Lösung der benzoësauren Salze einen bräunlich gelben Niederschlag von benzoësaurem Eisenoxyd, der durch Ammoniak unter Abscheidung von Eisenoxyd in benzoësaures Ammon, durch Salzsäure unter Abscheidung von Benzoësäure in Eisenchlorid zersetzt wird.

5. In einer klaren Mischung von Weingeist, Chlorbaryumlösung und Ammoniak bewirkt weder Benzoësäure noch benzoësaures Salz einen Niederschlag (Unterschied von Bernsteinsäure).

6. Verdampft man Benzoësäure mit etwas Salpetersäure kochend in einer kleinen Schale, so entwickelt sich, sobald man den Rückstand stärker erhitzt, der Geruch nach Bittermandelöl (Nitrobenzol).

7. Beim Kochen mit alkalischer Natriumhypobromitlösung giebt sie im Gegensatz zur Hippursäure keinen kermesfarbenen Niederschlag (Denigès[1]).

C. *Nachweis.* Die Benzoësäure wird aus dem Harn nach denselben Methoden abgeschieden, wie die Hippursäure (§ 18 C. 2); sie findet sich dann entweder allein oder neben dieser vor, und wird von der Hippursäure durch Petroleumäther getrennt, in welchem sich die Benzoësäure löst, die Hippursäure dagegen nicht. Beim Verdunsten des Petroleumäthers bleibt die Benzoësäure krystallinisch zurück. Der Petroleumäther muss frisch destillirt sein, weil die Benzoësäure sonst leicht stark gefärbt erhalten wird (Th. Weyl u. B. v. Anrep). — Um die flüchtige Benzoësäure nicht zu verlieren, lässt man ihre Lösungen bei Zimmertemperatur verdunsten. Ausserordentlich beschleunigt wird die Verdunstung, wenn man nach G. Vulpius den kurzen Schenkel eines Hebers dem Spiegel der Flüssigkeit bis auf 1 cm nähert und den langen Schenkel ansaugt; der kurze Schenkel soll nicht länger sein, als das Gefäss tief ist.

Von etwa gleichzeitig vorhandener Bernsteinsäure trennt man die Benzoësäure dadurch, dass man beide Säuren in ihre Barytsalze verwandelt und diese mit siedendem Alkohol behandelt, in welchem sich das benzoësaure Salz löst. Aus dem Barytsalz lässt sich die Benzoësäure leicht durch Salzsäure abscheiden.

Man erkennt die Benzoësäure an ihrer Krystallform und ihrem Verhalten bei der trockenen Destillation (im Reagensglas), wodurch sie sich von der Hippursäure scharf unterscheidet (B. 1 u. 2). Die Bildung von Nitrobenzol aus derselben (B. 6) dient zur Bestätigung.

[1]) G. Denigès, Comptes rendus **107**. 662.

§ 18. Hippursäure.


$C_9H_9NO_3$.


$C_6H_5.CO-HN.CH_2.COOH$.

Syn. Benzoylglykokoll, Benzamidoessigsäure.

A. *Vorkommen.* Im Harn gesunder und kranker Menschen kommt die Hippursäure zu 0,1—1,0 g in der Tagesmenge vor; reichlicher ist sie unter Umständen im Harn der Pflanzenfresser enthalten. Die Menge, in welcher sie auftritt, ist von der Art der Nahrung abhängig.

Auch bei reiner Fleischnahrung und im Hunger fehlt sie nicht im Harn; sie erscheint aber nach Genuss von Benzoësäure oder solchen Substanzen, welche im Körper in Benzoësäure verwandelt werden (§ 17) in entsprechend grosser Quantität; die Benzoësäure nimmt bei ihrem Durchgang durch den Körper Glykokoll auf.

Eine ähnliche Umwandlung erleiden eine Reihe von andern aromatischen Verbindungen: die Nitrobenzoësäure erscheint als Nitrohippursäure im Harn, ebenso der Para- und Meta-Nitrobenzaldehyd, die Salicylsäure als Salicylursäure, Furfurol als Pyromykursäure und Furfuracrylursäure, die p-Toluylsäure $CH_3.C_6H_4.COOH$ als Tolursäure, die α-Toluylsäure oder Phenylessigsäure $C_6H_5.CH_2.COOH$ als Phenacetursäure, α-Thiophensäure als α-Thiophenursäure u. s. w.

Bei Hühnern tritt nach Benzoësäurefütterung Ornithursäure, $C_{19}H_{20}N_2O_4$, auf, welche beim Kochen mit Salzsäure in (2 Mol.) Benzoësäure und eine Basis, Ornithin, $C_5H_{12}N_2O_2$, zerfällt (Jaffé). Das Ornithin hat die Zusammensetzung der Diamidovaleriansäure; v. Udránszky u. Baumann[1]) vermuthen einen Zusammenhang zwischen dem Ornithin und einem Tetramethylendiamin.

B. *Eigenschaften.* 1. Die Hippursäure bildet milchweisse, halbdurchsichtige, vierseitige Prismen und Säulen, die an den Enden in zwei oder vier Flächen auslaufen und häufig zu Drusen vereinigt sind. Die Grundform ist immer ein verticales rhombisches Prisma (Taf. I, Fig. 3 rechte obere Hälfte). Einzelne Formen haben zuweilen Aehnlichkeit mit den Krystallen der phosphorsauren Ammon-Magnesia, von der die Hippursäure jedoch durch ihr chemisches Verhalten leicht zu unterscheiden ist. Sie ist geruchlos und von schwach bitterlichem Geschmack. Schmelzpunkt 187,5°. Sie löst sich in 600 Theilen Wasser von 0°, viel leichter in heissem (Liebig); bei 60° scheidet sich der grösste Theil der in der Siedehitze gelösten Säure wieder aus (Curtius[2]). Alkohol nimmt sie leicht, Aethyläther schwerer, Essigäther etwa 12mal so leicht auf als gewöhnlicher, Petroleumäther, Benzol, Schwefelkohlenstoff dagegen nicht. Die Lösungen röthen Lackmus stark.

2. Sie vereinigt sich mit Basen, aber nicht mit Säuren zu Salzen. Ihre Verbindungen mit den Alkalien und alkalischen Erden sind in Wasser und in Alkohol löslich, ihr Silber-, Kupfer- und Bleisalz sind in Wasser schwer löslich, das Eisenoxydsalz ist unlöslich. Säuren scheiden aus den Salzen die Hippursäure wieder in Krystallen ab.

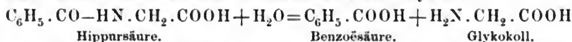
Hippursaure Salze geben mit Eisenoxydsalzen einen isabellfarbenen flockigen, selbst in heissem Wasser unlöslichen, in heissem Alkohol leicht löslichen Niederschlag.

---

[1]) v. Udránszky u. Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 590. 1889.
[2]) Curtius, Journ. f. prakt. Ch. [2] **26**. 149. 1882.

Nach Donath[1]) löst sich Hippursäure zu 1 Mol. in Na_2HPO_4, zu 2 Mol. in Na_3PO_4. Aus den stark sauer reagirenden Lösungen krystallisirt beim Verdunsten zuerst Hippursäure, welche sich dem Abdampfungsrückstand solcher Lösungen durch Alkohol entziehen lässt. Aether nimmt aus solchen Lösungen (alle) Hippursäure auf, auch dann noch, wenn die Lösung so viel Na_2HPO_4 enthält, dass sie entschieden alkalisch reagirt.

3. Beim Kochen mit Laugen (aber nicht so leicht beim Kochen mit Kalkmilch), schneller noch beim Kochen mit Mineralsäuren, ferner bei anhaltendem Erhitzen mit Wasser auf 170—180° zerfällt die Hippursäure unter Wasseraufnahme in Benzoësäure und Glykokoll:



$$C_6H_5.CO{-}HN.CH_2.COOH + H_2O = C_6H_5.COOH + H_2N.CH_2.COOH$$

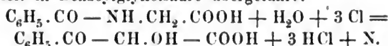
Hippursäure. Benzoësäure. Glykokoll.

Bei 1 stündigem Erhitzen von Hippursäure mit einer Lösung der Harnsalze auf 180—190° entwickelt sie nach Cazeneuve und Hugounenq[2]) kein Ammoniak.

4. Dieselbe Zersetzung erfährt die Hippursäure auch durch den Micrococcus ureae (§ 27. B. 9.) bei der alkalischen Harngährung; nur wird dabei das Glykokoll leicht weiter verändert (van Tieghem[3]).

In alkalischem oder stark eiweisshaltigem Harn zersetzt sich die Hippursäure nach van de Velde u. Stokvis[4]) leichter als in saurem.

5. In alkalischer Lösung wird sie nach Gössmann durch Chlor in kurzer Zeit in Benzoylglykolsäure übergeführt:



$$C_6H_5.CO - NH.CH_2.COOH + H_2O + 3\,Cl =$$
$$C_6H_5.CO - CH.OH - COOH + 3\,HCl + N.$$

Die freie Hippursäure wird dagegen selbst in siedender wässriger Lösung von Chlor nicht verändert (Curtius).

6. Mit Bromlauge entwickelt sie keinen Stickstoff (Knop und Wolf, Hüfner, Esbach[5]). Dagegen giebt sie nach Denigès[6]) beim Kochen mit dem Reagens einen kermesfarbenen Niederschlag; Benzoësäure giebt ihn aber nicht.

7. Lässt man starke Salpetersäure in der Siedehitze auf Hippursäure einwirken, dampft zur Trockne ab, bringt den Rückstand in ein Glasröhrchen und erhitzt, so entwickelt sich ein intensiver, bittermandelähnlicher Geruch von Nitrobenzol. Da selbst noch Spuren von Nitrobenzol ziemlich anhaltend einen starken Geruch verbreiten, so ist diese Reaction zur Entdeckung selbst sehr kleiner Mengen von Hippursäure anwendbar (Lücke[7]).

---

[1]) Jul. Donath, Journ. f. prakt. Chem. [2] **9**. 173.
[2]) Cazeneuve u. Hugounenq, Bull. de la Soc. chim. [2] **48**. 82. 1887.
[3]) van Tieghem, Ann. scient. de l'école normale supérieure I. 4. 209. 1864; Ann. des sc. natur. [5] **2**. 168. 1864; Comptes rendus **58**. 210. 1864.
[4]) Van de Velde u. Stokvis, Archiv f. exper. Pathol. **17**. 200. 1883.
[5]) Knop u. Wolf, Chem. Centralbl. 1860. 258. — Hüfner, Journ. f. prakt. Ch. [2] **3**. 18. 1871. — Esbach, Gazette méd. de Paris 24. 1873.
[6]) G. Denigès, Comptes rendus **107**. 662.
[7]) Lücke, Archiv f. pathol. Anat. **19**. 196. 1860.

Dasselbe Resultat giebt die Benzoësäure; bei der Zimmtsäure verdeckt der specifische Zimmtgeruch jeden andern. Albumin, Leim, Harnsäure, Harnzucker, Salicin, Salicylursäure, Choloidinsäure, Anissäure, Pyrogallussäure, Chinasäure, Pikrinsäure, Naphtalin, Phtalsäure, Indigo, Isatin geben diese Reaction nicht.

8. Bei der Behandlung mit salpetriger Säure entwickelt die Hippursäure nur Spuren Stickstoff (Heinrich[1]), auch in der Wärme nicht mehr, wenn die Säure nicht vorher zu Glykokoll und Benzoesäure zersetzt ist (Kreusler[2]).

9. Bei schwachem Erhitzen im Reagensglas schmilzt die Hippursäure zu einer öligen Flüssigkeit, die beim Erkalten wieder krystallinisch erstarrt; bei stärkerem Erhitzen färbt sich die geschmolzene Masse roth, zieht sich an der Wand des Glases in die Höhe, giebt ein Sublimat von Benzoësäure und entwickelt zugleich anfangs einen angenehmen Heugeruch, später den nach Blausäure.

C. *Darstellung.* 1. Im Grossen. Man verwendet am zweckmässigsten Harn von Pferden, Kühen, Schafen, die mit Gras oder Wiesenheu gefüttert worden sind. Der Harn muss in reinen Gefässen aufgefangen und in möglichst frischem Zustand verarbeitet oder unmittelbar nach der Entleerung sterilisirt werden. Die Darstellung bietet nur in sofern Schwierigkeiten, als es nicht leicht ist, die Hippursäure farblos zu erhalten; auf diesen Punkt sind alle Bestrebungen gerichtet.

a. Man kocht nach Gregory[3]) Pferdeharn mit Kalkmilch auf, colirt, dampft schnell auf $^1/_6$ oder $^1/_8$ ein und übersättigt mit Salzsäure, sammelt die nach 24 Stunden auskrystallisirte, noch röthliche Hippursäure, kocht sie nochmals mit Kalkmilch, filtrirt und fällt wieder mit Salzsäure. — Nach H. Schwarz[4]) dampft man den Harn auf $^1/_6$—$^1/_8$ ein, versetzt ihn mit Salzsäure im Ueberschuss, löst den Niederschlag in heisser Kalkmilch, fällt in der Wärme mit kohlensaurem Alkali, das Filtrat mit Chlorcalcium, filtrirt wieder und schlägt die Hippursäure mit Salzsäure nieder. Man löst die Hippursäure wieder in überschüssiger Kalkmilch in der Wärme, behandelt die Lösung mit Kohlensäure, wobei ein stark gefärbter Niederschlag entsteht, und fällt das Filtrat mit Salzsäure. — Hansen[5]) löst die rohe Säure kochend in Kalkmilch und Wasser und fällt die alkalische Lösung in der Wärme mit concentrirter Ammoncarbonatlösung und mit Chlorcalcium. Aus dem abgekühlten Filtrat wird die Hippursäure mit Salzsäure niedergeschlagen. Diese Reinigung wird, wenn nöthig, wiederholt. Auch kann man die rohe Säure vorher mit Permanganat theilweise entfärben. (In den Mutterlaugen bleibt viel Hippursäure zurück.)

b. Bensch[6]) versetzt die heisse Lösung der rohen Hippursäure in Kalkmilch mit so viel Alaunlösung, bis die Flüssigkeit nicht mehr alkalisch reagirt, lässt auf 40° erkalten, fällt mit kohlensaurem Natron aus und das Filtrat mit Salzsäure; die abgeschiedene Hippursäure wird dann in wässriger Lösung noch mit Thierkohle entfärbt. — Schnell und sicher führt folgendes Verfahren zum Ziele: Die rohe Hippursäure wird in heissem Wasser gelöst, mit Alaun und dann so viel kohlensaurem Natron versetzt, dass ein reichlicher Niederschlag entsteht, die Flüssig-

[1]) F. Heinrich, Sachsse, Phytochem. Unters. 1. 101.
[2]) U. Kreusler, Landwirthsch. Versuchsst. 31. 310. 1885.
[3]) Gregory, Ann. d. Chem. u. Pharm. 63. 125.
[4]) H. Schwarz, Ann. d. Chem. u. Pharm. 54. 29.
[5]) G. Hansen, Jahresber. f. Thierchemie 1881. 116.
[6]) Bensch, Ann. d. Chem. u. Pharm. 58. 267.

keit aber noch sauer reagirt. Das Filtrat wird zur Krystallisation verdunstet und, wenn nöthig, noch mit Salzsäure versetzt. Der Farbstoff, welcher den Krystallen noch anhaftet, lässt sich leicht durch blosses Umkrystallisiren oder durch Thierkohle entfernen (Huppert).

c. Löwe[1]) löst in der heissen, mit Salzsäure versetzten Lösung etwas Zink auf und fügt der Flüssigkeit zuletzt etwas Kohle zu. Die Krystalle dunkeln am Licht wieder nach (Conrad[2]). Oder er löst die Hippursäure in kohlensaurem Natron und kocht mit Zinkvitriol und Thierkohle; die entfärbte Flüssigkeit wird mit Salzsäure gefällt.

d. Zinnoxydul reducirt in alkalischer Hippursäurelösung den Farbstoff und fällt ihn zugleich. Salzsäure fällt darauf weisse Hippursäure (Conrad[2]).

e. Zur Entfärbung der (freien) Hippursäure sind auch Oxydationsmittel vorgeschlagen worden: übermangansaures Kali (Gössmann), Chlorkalk (Liebig), Chlor (Dauber, Cazeneuve), Salzsäure und chlorsaures Kali (Rieckher), kalte Salpetersäure (Hutstein, Conrad). Das Verfahren von Gössmann ist gut. Die Behandlung mit Chlor wird von Curtius[3]) empfohlen. Man verfährt dabei so, dass man in die siedende wässrige Lösung der Säure Chlor leitet, bis die Lösung nur noch pomeranzenroth ist, die Lösung abkühlt, die Mutterlauge schnell von den Krystallen trennt und diese ein paar Mal mit kaltem Wasser wäscht. Man löst die Krystalle wieder und entfärbt mit Chlor, bis die Lösung hellgelb ist. Den Rest des Farbstoffs kann man durch Umkrystallisiren mit Thierkohle beseitigen.

f. Von beigemengter Benzoësäure, die sich schon an dem Auftreten einer milchigen Trübung bei der Abscheidung der Säure kenntlich macht, lässt sich die Hippursäure befreien, wenn man sie mit Wasser übergiesst und die Mischung mit Petroleumäther schüttelt.

2. Im Kleinen. Man nimmt so viel Harn in Arbeit, dass man auf ungefähr 0,5 g Hippursäure an Ausbeute rechnen kann, von gewöhnlichem Menschenharn 1 Liter oder die ganze Tagesmenge. Diabetischen Harn lässt man vorher mit Hefe vergähren, was nach Cazeneuve keinen Verlust an Hippursäure zur Folge haben soll, stark eiweisshaltigen Harn befreit man vorher nach § 37. I. D. 1. vom Eiweiss.

a. Verfahren von Bunge und Schmiedeberg[4]). Der Harn wird, wenn er sauer ist, mit kohlensaurem Natron alkalisch gemacht, das Filtrat fast zur Trockne verdunstet und der Rückstand wiederholt mit kaltem Alkohol ausgezogen. Von der Lösung wird der Alkohol vollständig abdestillirt, die rückständige wässrige Flüssigkeit mit Salzsäure angesäuert und wiederholt mit immer neuen Portionen Essigäther (wenigstens 5 Mal) ausgeschüttelt. Der abgehobene Essigäther wird durch Schütteln mit Wasser gewaschen und bei mässiger Temperatur verdunstet, wonach die Hippursäure neben Benzoësäure und Fett, wenn diese zugleich zugegen sind, zurückbleibt; von diesen Verunreinigungen lässt sich die Hippursäure durch Behandeln mit Petroläther befreien, welcher die Hippursäure ungelöst zurücklässt. Die Säure wird dann in wenig warmem Wasser gelöst, die Lösung mit etwas Thierkohle digerirt und bei höchstens 50—60° zur Krystallisation verdunstet.

---

[1]) Löwe, Journ. f. prakt. Ch. **65**. 372.
[2]) W. Conrad, Journ. f. prakt. Ch. [2] **15**. 243. 1877.
[3]) Curtius, a. a. O.
[4]) G. Bunge u. Schmiedeberg, Archiv f. exper. Pathol. **6**. 235.

Der Aether bildet mit den Lösungen, mit denen er geschüttelt wird, oft Emulsionen, in denen eine Trennung der Flüssigkeiten in zwei Schichten schlecht von Statten geht; diesem Uebelstand lässt sich vorbeugen, wenn man die Flaschen, in welchen man die Flüssigkeiten schütteln will, nahezu ganz anfüllt. — Nach W. v. Schröder[1]) lässt sich eine bessere Trennung der Essigätherlösung von dem Waschwasser erreichen, wenn man dem Wasser etwas Kochsalz zufügt.

Krystallisirt die erhaltene Hippursäure nicht, so verwandelt man sie nach Bunge und Schmiedeberg durch Kochen ihrer wässrigen Lösung mit kohlensaurem Zink in das Zinksalz, dampft die Lösung ein, nimmt das hippursaure Zink mit Alkohol auf, verdunstet den Alkohol und behandelt den Rückstand mit verdünnter Salzsäure und Essigäther. — Schultzen entfernte die die Krystallisation störenden fremden Stoffe in der Weise, dass er den Extractionsrückstand in Wasser löste, die Lösung mit einem Tropfen Bleiessig fällte, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff behandelte, eindampfte und nach dem Erkalten mit etwas Salzsäure versetzte.

b. Das Verfahren von G. Meissner[2]) bezweckt namentlich eine vollständige Trennung der Hippursäure von der Bernsteinsäure.

Der Harn wird mit Barytwasser ausgefällt, der überschüssige Baryt vorsichtig mit Schwefelsäure entfernt, das noch alkalische Filtrat mit Salzsäure vollends genau neutralisirt, bis zur Syrupconsistenz eingedampft und die noch heisse Flüssigkeit sofort mit so viel absolutem Alkohol versetzt, bis keine Trübung mehr entsteht. Die alkoholische Lösung, welche alle Hippursäure und keine Bernsteinsäure enthält, wird durch Verdunsten völlig vom Alkohol befreit, der Rückstand noch warm mit einigen Tropfen concentrirter Salzsäure versetzt und wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Aethers pflegt die Hippursäure auszukrystallisiren.

c. Cazeneuve[3]) dunstet 250 cc Harn auf 25 cc ein, fügt dann 5 cc Salzsäure (nach Loebisch besser Essigsäure) und 50 g gebrannten Gyps zu und trocknet vollends. Der Rückstand wird gepulvert und in einem Extractionsapparat mit wasser- und alkoholfreiem Aether (besser Essigäther) völlig erschöpft. Vom Auszug wird der Aether abgedunstet und der Rückstand aus wenig Wasser umkrystallisirt.

d. Völker[4]) wendet ein dem Cazeneuve'schen Verfahren ähnliches an.

Es werden 200—300 cc Harn in einer Hofmeister'schen Glasschale von 100 cc Fassungsraum auf ein Drittel eingedampft, dann mit 4 g Natronphosphat (B. 2) versetzt, und, wenn der Rückstand syrupdick geworden ist, mit überschüssigem gebrannten Gyps. Dann wird vollends getrocknet, die Masse sammt der Schale gepulvert und das Pulver im Soxhlet'schen Extractionsapparat erst 4—6 Stunden mit frisch rectificirtem Petroläther vom Siedepunkt 60—80°, und darauf 6—10 Stunden mit wasser- und alkoholfreiem Aether ausgezogen. Nach dem Verjagen des Aethers wird der Rückstand in heissem Wasser gelöst, mit Thierkohle entfärbt, die Kohle völlig mit heissem Wasser ausgewaschen und die Lösung bei 50—60° auf 1—2 cc eingedampft und der Krystallisation überlassen. Die Krystalle werden noch mit einigen Tropfen Wasser und Aether nachgewaschen.

---

[1]) W. v. Schröder, Ztschr. f. physiol. Ch. 3. 325.

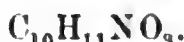
[2]) G. Meissner und C. U. Shepard, Untersuchungen über die Entstehung der Hippursäure. Göttingen 1866. 11 u. 108.

[3]) P. Cazeneuve, Journ. de Pharm. et de Chimie [4] 29. 309; Ztschr. f. analyt. Ch. 19. 252.

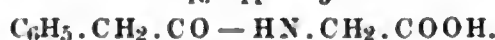
[4]) O. Völker, Chem. Centralbl. 1887. 125.

D. *Nachweis.* Für den Nachweis der Hippursäure ist es erforderlich, sie als solche zu isoliren, wozu eine der unter C. 2 beschriebenen Methoden zu verwenden ist. Die krystallisirte Hippursäure erkennt man leicht an ihrer Krystallform (B. 1), ihrem Verhalten bei der trockenen Destillation (B. 9) und ihrer leichten Löslichkeit in Alkohol und heissem Wasser. Neben diesen Proben lassen sich zur weiteren Bestätigung die Lücke'sche Reaction (B. 7) und das Verhalten eines ihrer Salze gegen säurefreies Eisenchlorid (B. 2) verwenden. Durch die Bestimmung des Schmelzpunktes lässt sie sich leicht und sicher von der Phenacetursäure (§ 19.) unterscheiden.

§ 19. Phenacetursäure.



$C_{10}H_{11}NO_3$.



$C_6H_5.CH_2.CO-HN.CH_2.COOH$.

A. *Vorkommen.* Sie ist zuerst von E. Salkowski[1]) im Harn des Pferdes aufgefunden worden und findet sich da regelmässig in kleiner Menge (0,8 g im Liter gefunden), auch kommt sie zeitweilig im Harn des Menschen vor. Sie stammt von der bei der Fäulniss von Eiweiss im Darm entstehenden Phenylessigsäure (α-Toluylsäure) ab; nach Verabreichung dieser Säure an Hunde und Kaninchen findet sie sich nach E. Salkowski und H. Salkowski[2]) in reichlicher Menge im Harne vor. Hotter[3]) dagegen vermisste sie im Harne von Menschen, welche mehrere Tage hinter einander täglich 3 g α-Toluylsäure genommen hatten.

B. *Eigenschaften.* 1. Wenn die Phenacetursäure langsam aus wässriger Lösung krystallisirt, so bildet sie harte, kleine, aus dicken rhombischen Tafeln mit abgerundeten Winkeln bestehende Krystalle, die manchen Harnsäureformen ähnlich sind, oder dicke, anscheinend rechtwinklige Prismen mit zweiflächiger Zuspitzung. Aus heissem Wasser krystallisirt sie in dünnen dicht auf einander liegenden Plättchen, aus Alkohol und Essigäther nach Hotter[4]) in würfelähnlichen Krystallen. Sie löst sich in 136 Theilen Wasser von 11—12°, also leichter als Hippursäure, leichter in heissem als in kaltem Wasser, schwer in heissem Benzol, ziemlich schwer in heissem Chloroform, leicht in Alkohol und in Essigäther. Sie schmilzt bei 143° und zersetzt sich bei 190—200°.

2. Ihre Alkalisalze sind in Wasser leicht löslich. Die Lösung derselben gibt mit den Salzen der Erdalkalien keine Niederschläge, ausser wenn sie sehr concentrirt ist, aber mit den Salzen der schweren Metalle.

---

1) E. Salkowski, Berichte d. chem. Gesellsch. **17.** 3010. 1884; Ztschr. f. physiol. Ch. **9.** 229 u. 501. 1885.

2) E. Salkowski u. H. Salkowski, Berichte d. chem. Gesellsch. **12.** 653. 1879; Ztschr. f. physiol. Ch. **7.** 162. 1882/83.

3) E. Hotter, Journ. f. prakt. Ch. [2] **38.** 117. 1888.

4) E. Hotter, a. a. O. 97.

Das Kalksalz Ca $(C_{10}H_{10}NO_3)_2$, 2 H_2O krystallirt aus heissem Wasser in feinen Nadeln, welche nach dem Trocknen in Form glänzender weisser Plättchen erscheinen. Verliert das Krystallwasser erst bei 140—150°, löst sich bei 11° in 31,6 Thlen. Wasser. — Das Zinksalz ist wasserfrei, löst sich schwer in kaltem, leicht in heissem Wasser. — Das Kupfersalz, mit 1 H_2O, bildet grünlich blaue Plättchen. — Das Bleisalz, mit 1 H_2O, langgestreckte Prismen, ist auch in heissem Wasser schwer löslich. — Das Silbersalz ist wasserfrei, amorph und in Wasser fast unlöslich.

3. Beim Kochen mit concentrirter Salzsäure zerfällt die Phenacetursäure in Phenylessigsäure und Glykokoll.

Die Phenylessigsäure bildet dünne, in kaltem Wasser schwer, in heissem leichter lösliche Plättchen vom Schmelzpunkt 76,5°.

4. Wird Phenacetursäure über den Schmelzpunkt erhitzt, so färbt sie sich roth, wie die Hippursäure und entwickelt dabei einen aromatischen Geruch.

C. *Darstellung.* Aus Pferdeharn gewinnt man die Phenacetursäure nach E. Salkowski's letzter Vorschrift[1]) in folgender Weise.

Es wird 1 *l* Harn auf 200 cc eingedampft, der Rückstand in 800 cc Alkohol von 95% gelöst, das Filtrat verdunstet, und die wässrige Lösung des Rückstandes stark mit Salzsäure angesäuert. Nachdem die nach einigem Stehen etwa ausgefallene Hippursäure abfiltrirt worden ist, wird die Flüssigkeit wiederholt mit alkoholhaltigem Aether (wohl besser Essigäther) ausgeschüttelt, der ätherischen Lösung die Säure durch Schütteln mit überschüssiger Sodalösung entzogen und diese dann nach dem Ansäuern mit Salzsäure wieder mit Aether ausgeschüttelt; der beim Abdestilliren des Aethers zurückbleibende Syrup wird mit 50—80 cc Wasser zum Sieden erhitzt, die Lösung nach 24 Stunden abfiltrirt, auf 15 cc eingedampft und der Krystallisation überlassen. Die Krystalle werden durch Abpressen zwischen Thonplatten von anhaftender schmieriger Substanz befreit und aus heissem Wasser unter Zusatz von Thierkohle umkrystallisirt. Von etwa beigemengter Hippursäure lassen sich die Krystalle durch Schlämmen, von beigemengter Benzoësäure durch Aether befreien.

In gleicher Weise kann die Phenacetursäure aus Menschenharn erhalten werden.

D. *Nachweis.* Erkannt wird die Phenacetursäure an ihrer Krystallform und an ihrem Schmelzpunkt. Beim Ueberhitzen verhält sie sich wie die Hippursäure.

§ 20. Gallensäuren.

A. *Vorkommen.* Gallensäuren sollen nach Hoene und Dragendorff in Spuren auch im normalen Harn nachweisbar sein, was von Mackay und von v. Udránszky in Abrede gestellt wird; in einigermassen erheblichen Mengen treten sie aber im icterischen Harn auf, sowie nach Pouchet[2]) in wechselnden Mengen in dem nach dem Stadium algidum der Cholera entleerten Harn. Wie es scheint, sind die Gallensäuren des Harns die sog. gepaarten Gallensäuren.

B. *Eigenschaften.* 1. Die in der Galle vorkommenden Gallensäuren sind amidartige, der Hippursäure analoge Verbindungen der stickstoff-

[1]) E. Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. 9. 233. 1885.
[2]) A. G. Pouchet, Comptes rendus 100. 362. 1885.

freien Cholsäuren mit Glykokoll oder mit Taurin. Aus diesen sog. gepaarten Gallensäuren lassen sich durch Zersetzung derselben mit Alkalihydraten oder den Hydraten der alkalischen Erden, sowie mit Säuren die Cholsäuren darstellen, die, je nach der Thierart, Verschiedenheiten, weniger in den Eigenschaften, als in der Zusammensetzung, aufweisen. Die Galle des Menschen enthält nach Schotten[1]) zwei Cholsäuren, von welchen die eine mit der Cholsäure der Rindergalle identisch ist (Cholsäure), und die Fellinsäure. Die Hundegalle enthält, wie es scheint, dieselbe Cholsäure.

a. Die Cholsäure, $C_{24}H_{40}O_5$, welche aus ihren Salzen durch Säuren amorph gefällt wird, krystallisirt nach Mylius[2]) aus heissem Wasser wasserfrei in mikroskopischen Krystallen, aus Aether (Strecker) oder beim Verdünnen ihrer Lösung in Eisessig mit Wasser bis zur milchigen Trübung in rhombischen Tafeln mit 1 Mol. H_2O, aus Alkohol mit 1 Mol. C_2H_6O in orthorhombischen Tetraëdern oder Octaëdern.

Auch mit anderen Alkoholen (Methyl-, Allylalkohol) und mit Aceton (je 1 Mol.) liefert sie krystallisirende Verbindungen.

Sie löst sich in 4000 Theilen kaltem und 750 Theilen kochendem Wasser, in 21 Theilen kaltem Alkohol (von 70⁰/₀) und in 27 Theilen Aether, sehr schwer in Schwefelkohlenstoff, äusserst leicht in Eisessig. Sie ist optisch activ; von der wasserfreien Säure beträgt $[\alpha]_D = +50^0$ (F. Hoppe-Seyler). Sie schmilzt bei 195° (Mylius). Beim Erhitzen auf 200° oder beim Kochen mit Säuren verwandelt sie sich in ein in Wasser und Alkohol unlösliches, in Aether sehr schwer lösliches Anhydrid, das Dyslysin $C_{24}H_{36}O_3$. Sie entwickelt in der Hitze terpentinartig riechende Dämpfe.

Die Cholsäure ist einbasisch. Die Alkalisalze krystallisiren und lösen sich sehr leicht in Wasser und werden durch Alkalihydrate oder -carbonate gefällt; das Barytsalz bildet feine seidenglänzende Nadeln und löst sich in 30 Thl. kaltem Wasser; das Magnesiasalz löst sich noch leichter; das krystallisirende Bleisalz und das amorphe Silbersalz sind in Wasser unlöslich. Die meisten Salze lösen sich in Alkohol und werden aus dieser Lösung durch Aether gefällt. Sie drehen rechts, aber schwächer wie die Säure.

b. Die Fellinsäure, $C_{23}H_{40}O_4$, wird aus ihren Salzen durch Säuren in weissen amorphen Flocken niedergeschlagen. Aus Alkohol krystallisirt sie nur schwierig, sie scheidet sich meist in durchsichtigen spröden Massen ab, aus Benzol dagegen, sowie auf Zusatz von Aether zur alkoholischen Lösung krystallisirt sie in glänzenden, nahezu rechtwinkligen Täfelchen. Die amorphe Säure schmilzt bei 142°. Beim Erhitzen entwickelt sie wie die Cholsäure terpentinartig riechende Dämpfe.

---

[1]) C. Schotten, Ztschr. f. physiol. Ch. **10**. 175. 1886; **11**. 268. 1887.

[2]) Mylius, Berichte d. chem. Gesellsch. **19**. 369. 1886.

Die Säure ist gleichfalls einbasisch. Das Baryumsalz krystallisirt mit $4 H_2O$ in sternförmig gruppirten Nadeln beim Versetzen der alkoholischen Lösung mit Wasser, löst sich in 870 Thlen. kaltem Wasser, nicht besser in heissem, wenig oder gar nicht in absolutem Alkohol oder solchem von 96%, in verdünntem Alkohol besser als in Wasser. Das Magnesiumsalz, mit $2^1/_2$ H_2O ist in Wasser so gut wie unlöslich; aus seiner alkoholischen Lösung fallen auf Zusatz von Wasser glänzende weisse wollige Nadeln, die unter dem Mikroskop als platte rechtwinklige Prismen erscheinen.

c. Die Glykocholsäure der Rindsgalle bildet farblose Nadeln, löst sich schwer in kaltem Wasser, leicht in kochendem Wasser und in Alkohol, auch in Chloroform, aber wenig in Aether.

Aus der heissen wässrigen Lösung krystallisirt sie, aus der alkoholischen dagegen nicht. $[\alpha]_j = 29^0$ (in alkoholischer Lösung). Beim Erwärmen ihrer Lösung in concentrirter Schwefelsäure wird sie unter Verlust von 1 Mol. Wasser in die Cholonsäure verwandelt, welche sich nicht in Wasser, aber in Alkohol löst. Ihre Salze mit den Alkalien oder alkalischen Erden sind in Wasser und in Alkohol löslich, die meisten Salze der schweren Metalle unlöslich; ihre löslichen Salze werden durch neutrales und basisches essigsaures Blei gefällt; versetzt man die alkoholische Lösung des glykocholsauren Natrons mit Aether bis zur dauernden Trübung, so krystallisirt das Salz aus. Die spec. Drehung des in Alkohol gelösten Natronsalzes beträgt für gelbes Licht $+ 25,7^0$.

d. Die Taurocholsäure der Rinds- (und Hunde-) Galle bildet feine, leicht zerfliessliche Nadeln, löst sich leicht in Wasser, ferner in Alkohol und in Chloroform.

Sie dreht rechts. Ihre Salze verhalten sich wie die der Glykocholsäure; aus ihren löslichen Salzen wird sie aber nicht gefällt durch neutrales, sondern nur durch basisches essigsaures Blei, vollkommen durch essigsaures Blei und Ammoniak; das taurocholsaure Natron kann in derselben Weise krystallisirt erhalten werden, wie das glykocholsaure. In alkoholischer Lösung besitzt ihr Natronsalz für gelbes Licht eine spec. Drehung von $+ 24,5^0$.

2. Die Pettenkofer'sche Reaction. Setzt man zu einer Lösung von Gallensäuren, die nur Spuren derselben zu enthalten braucht, $^2/_3$ Volumen englische Schwefelsäure so langsam hinzu, dass sich das Gemisch nicht über 60^0 erwärmt, darauf 3—5 Tropfen einer Lösung von 1 Theil Rohrzucker in 4—5 Theilen Wasser und schüttelt um, so färbt sich die Flüssigkeit erst roth, dann sehr schön violett (Pettenkofer[1]). Die Reaction tritt ebenso ein, wenn der Zucker vor der Schwefelsäure der Gallensäurelösung zugesetzt wird. — Verdünnt man die erhaltene farbige Flüssigkeit (mit Alkohol) so stark, dass sie vom Spectrum nur das Violett absorbirt, so zeigt sie nach Schenk[2]) einen Absorptionsstreifen zwischen D und E und einen zweiten vor F.

Kurz nach Eintritt der Rothfärbung ist nach v. Udránszky[3]) auch ein bereits von Bogomoloff[4]) wahrgenommener scharf begrenzter Absorptionsstreifen

[1]) Pettenkofer, Ann. d. Chem. u. Pharm. 52. 90.

[2]) S. L. Schenk, Anatomisch-physiol. Untersuchungen, Wien 1872. 47 Jahresber. f. Thierch. 2. 232.

[3]) v. Udránszky, Zeitschr. f. physiol. Ch. 12. 372. 1888.

[4]) Th. Bogomoloff, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1869. 532.

zwischen C und D, näher bei D, zu sehen, der aber in den meisten Fällen bald verschwindet; das Gesichtsfeld hellt sich dann bis etwa zur Mitte zwischen D und E auf.

Wie Mylius[1]) gezeigt hat, beruht die Pettenkofer'sche Reaction auf der Verwandlung des Zuckers in Furfurol durch die Schwefelsäure.

Von dieser Reaction sind mehrere Modificationen angegeben worden.

a. Nach Neukomm[2]) ist bei der Anstellung der Probe im Reagensglas eine purpurrothe, nur schwach in's Violette spielende Färbung noch wahrnehmbar mit 3 cc einer 0,1 proc. Cholsäurelösung; Glykocholsäure ist noch weniger empfindlich. Die Gallensäuren lassen sich aber durch die purpurviolette Färbung noch mit voller Schärfe in einem Tropfen einer 0,05 proc. Lösung nachweisen, wenn man die Flüssigkeit mit einem Tropfen auf das fünffache Volumen verdünnter Schwefelsäure und einer Spur Zuckerlösung in einer Schale mischt und unter Umschwenken vorsichtig und gelinde erhitzt. Bei stärkerer Verdünnung der Lösung concentrirt man dieselbe vorher. Beim Erwärmen der Probe im Wasserbade tritt die Reaction unvergleichlich sicherer ein, als beim Erwärmen über der freien Flamme.

b. Wenn man zu eingedampfter Gallensäurelösung ein Tröpfchen sehr verdünnter Rohrzuckerlösung und dann einen Tropfen concentrirter Schwefelsäure setzt, so erhält man nach Külz[3]) die Färbung sehr schön und schnell, auch ohne dass man erwärmt; tritt die Reaction nicht bald ein, so kann man sie noch dadurch hervorrufen, dass man das Schälchen kurze Zeit auf das Wasserbad stellt.

c. Versetzt man nach Vitali[4]) ein gallensaures Salz unter Umrühren mit einigen Tropfen concentrirter Schwefelsäure, einigen Körnchen Zucker und dann mit ein paar Tropfen Alkohol, so erwärmt sich die Flüssigkeit von selbst so stark, dass die Violettfärbung auftritt.

d. Wenn man nach Drechsel[5]) die Substanz, welche auf Gallensäure geprüft werden soll, z. B. ein winziges Körnchen cholsaures Natron, nebst einer Spur Rohrzucker in 1—3 Tropfen einer Mischung von 5 Vol. syrupdicker Phosphorsäure und 1 Vol. Wasser löst und die Lösung durch Eintauchen in kochendes Wasser erwärmt, so stellt sich in kürzester Frist eine schöne Rothfärbung ein.

e. v. Udránszky[6]) wendet direkt Furfurol an. Man setzt zu 1 cc der wässrigen oder alkoholischen Lösung der Substanz 1 Tropfen 0,1 proc. wässrige Furfurollösung, lässt unter die Mischung 1 cc concentrirte Schwefelsäure fliessen und kühlt ab, um die Reaction zu mässigen. Bei Gegenwart von nur 0,033 mg Cholsäure tritt nach längerem Stehen noch pfirsichblüthrothe Färbung ein und bei 0,05 mg Cholsäure sind auch die Absorptionsstreifen deutlich zu sehen. — Eine 10 proc. Rohrzuckerlösung richtet so viel aus, wie die 0,1 proc. Furfurollösung.

f. Charakteristisch für die Gallensäuren ist die Reaction nur dann, wenn das Roth der Färbung eine unzweifelhafte Beimischung von Blau (violett) zeigt. Ein Ueberschuss an Zucker macht die Flüssigkeit braun oder schwarz, ein Ueberschuss an Furfurol orange- bis ziegelroth. Rothe und selbst violette Färbung geben überdies eine Reihe anderer Substanzen, so Eiweiss, Oelsäure (Kunde), Ricinölsäure (Neukomm), Amylalkohol, Cholesterin, Benzol, Phenol, Terpentinöl, Nelkenöl,

---

1) F. Mylius, Ztschr. f. physiol. Ch. **11**. 492. 1887.

2) J. Neukomm, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1860. 365.

3) Külz, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875. 515; Ztschr. f. analyt. Chem. **15**. 106.

4) Diosc. Vitali, Ber. d. chem. Gesellsch. **14**. 547.

5) E. Drechsel, Journ. f. prakt. Ch. [2] **24**. 44; **27**. 424.

6) v. Udránszky, a. a. O.

Kampher, Salicylsäure, Pyrogallussäure, Piperin, Morphin etc. (Kingzett und Hake) und viele andere Substanzen, welche v. Udránszky zusammengestellt hat. — Die rothen Flüssigkeiten, welche mit Eiweiss, Oelsäure, Amylalkohol entstehen, zeigen keine Absorptionsstreifen (Bogomoloff[1]), Schenk). Von einigen anderen Substanzen hat v. Udránszky ermittelt, dass die Reactionsprodukte Absorptionsspectren geben, doch besitzen die Streifen eine andere Lage als bei der Cholsäure. — Gleichzeitige Gegenwart oxydirender Körper verhindert diese Farbenreactionen (Huppert).

3. Versetzt man Gallensäure in Substanz mit Baryumsuperoxyd oder Bleisuperoxyd, Zinnchlorid, oder Antimonchlorür und Schwefelsäure oder Salzsäure, so treten, wie Casali[2]) angiebt, farbige Substanzen in bestimmter Reihenfolge auf, zuerst Gelb, dann Roth, Weinroth, Violett, Blauviolett.

4. Cholsäure lähmt wie die gepaarten Gallensäuren das Herz (Röhrig).

C. *Nachweis.* Der Nachweis der Gallensäuren wird mittelst der Pettenkofer'schen Reaction geführt, und zwar am Besten in der Modification von Udránszky (B. 2. e.), weil man bei dieser nur sehr wenig Substanz nöthig hat und sich die Bedingungen für das Gelingen der Reaction leicht erfüllen lassen. Weil viele andere Substanzen eine ähnliche Färbung geben, wie die Gallensäuren, so soll man sich nicht bloss mit dem Auftreten der Färbung begnügen, sondern die farbige Lösung noch spectroskopisch untersuchen. Mackay[3]) hat sich zum Nachweis der Gallensäuren lediglich ihrer physiologischen Wirkung auf das Herz bedient. Das Verfahren könnte auch zur Kontrole der Pettenkofer-schen Probe benützt werden.

Um den störenden Einfluss zu beseitigen, welchen andere Substanzen (B. 2. f), die sich bei der Pettenkofer'schen Probe auch roth oder violett färben, auf diese ausüben, schlägt Vitali vor, die fragliche Substanz nach Zusatz verdünnter Schwefelsäure einzudampfen, bis die Färbung durch violettroth in gelb übergegangen ist und allmälig Wasser hinzuzusetzen; bei Gegenwart von Gallensäuren entsteht zunächst eine gelbgrüne Färbung und endlich ein blaugrüner Niederschlag, der, nach dem Abgiessen der Flüssigkeit, unter Zusatz von sehr wenig Zucker in Alkohol gelöst und in einer Porzellanschale bei gelinder Wärme verdunstet wird. Waren Gallensäuren vorhanden, so wird der Rückstand nach dem Verdunsten des Alkohols prächtig rothviolett und beim Stehen an der Luft durch Wasseranziehung blau. Die übrigen Substanzen färben sich dabei entweder gar nicht rothviolett oder nur in geringem Maasse.

Mackay verfuhr so, dass er den Harn mit 2—3 Vol. starkem Alkohol fällte, das Filtrat eindampfte und mit dem Rückstand das Verfahren 2—3 mal wiederholte, die alkoholische Lösung mit Aether fällte, und den Niederschlag, welcher die Gallensäuren enthalten sollte, in Wasser löste. Es wurde dann das Herz eines Frosches blossgelegt, dasselbe in situ mit einem Tröpfchen einer 1 proc. Atropinsulfatlösung benetzt, um die Hemmungswirkung des Vagus auszuschliessen, und dann mit der wässrigen Lösung des Harnauszugs betropft. Bei Gegenwart von Gallensäuren vermindert sich die Häufigkeit der Herzcontractionen bis zum völligen Stillstand.

---

1) Th. Bogomoloff, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868. 529; 1869. 484. und 532.

2) A. Casali, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1878. 583; Ztschr. f. analyt. Ch. 18. 128.

3) J. C. H. Mackay, Archiv f. exper. Pathol. 19. 279. 1885.

1. Der direkte Nachweis von Gallensäuren im Harn mit der Pettenkofer'schen Probe ist so gut wie aussichtslos, weil der normale Harn dabei eine Färbung annimmt, welche mit der bei der Pettenkofer'schen Probe verwechselt werden kann, und auch da, wo dies nicht der Fall ist, der icterische Harn wegen seiner Farbe und des immer noch zu geringen Gehalts an Gallensäuren zur direkten Anstellung der Probe nicht geeignet ist.

a. Setzt man zu normalem Harn vom Menschen oder Hund concentrirte Schwefelsäure, ohne zu mischen, so entsteht an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten ein schön weinrother, öfter in's Violette spielender Ring; schüttelt man um, so erscheint die Flüssigkeit weinroth, nicht selten auch violettroth. Diese Färbungen sind vorzüglich durch das Indican und die Skatoxylschwefelsäure bedingt. Eine völlig unzweideutige Reaction giebt der Harn erst bei einem Gehalt von 0,5% Gallensäure (Neukomm).

Dampft man nach Stokvis[1]) 1—2 cc Harn mit 1—2 Tropfen sehr verdünnter Rohrzuckerlösung auf dem Wasserbade zur Trockne ein und setzt dann einige Tropfen verdünnte Schwefelsäure (1 : 5) oder Phosphorsäure zu, so erhält man fast mit jedem menschlichen Harn eine recht schöne Pettenkofer'sche Reaction.

Auch der in Aether unlösliche Antheil des alkoholischen Auszugs normaler Harne giebt in wässriger Lösung nach Mackay bei der Pettenkofer'schen Probe immer eine violette Färbung, ohne dass er, nach seinem negativen Verhalten gegen das Froschherz, Gallensäure enthält.

Mit einer ebensolchen Lösung erhielt v. Udránszky eine rothbraune Furfurolreaction ohne Absorptionsstreifen. Auch ein nach Dragendorff (2. c.) bereiteter Chloroformauszug aus normalem Harn gab in alkoholischer Lösung eine schwach rothgefärbte Lösung, gleichfalls ohne das Absorptionsspectrum; die wässrige Lösung der fraglichen Substanz wurde mit dem Millon'schen Reagens roth, dürfte also aromatische Oxysäuren (§ 21. I. u. II.) enthalten haben.

b. Nach v. Udránszky kann man bei der direkten Untersuchung des Harns so verfahren, dass man einen Tropfen desselben mit 1 cc Wasser verdünnt. Normaler Harn mit 0,12% Cholsäure giebt dabei nach kurzer Zeit eine schön kirschrothe Färbung und zeigt auch ohne weitere Verdünnung die Absorptionsstreifen; nach 24 Stunden ist die Flüssigkeit dunkelblau. Enthält der Harn weniger Cholsäure, so ist die Verdunkelung, welche der normale Harn bei der Probe erleidet, so bedeutend, dass die Gallensäurereaction ganz verdeckt wird. Bei icterischen Harnen ist der Nachweis durch die stärkere Eigenfarbe des Harns noch besonders erschwert. Lässt sich die Reaction mit einem Tropfen Harn nicht erzielen, so giebt sie mit grösseren Mengen Harn meistens auch kein besseres Resultat. Mit icterischem Harn gelingt die Reaction in nicht vielen Fällen.

c. Nach Strassburg[2]) soll man den Harn mit etwas Rohrzuckerlösung versetzen, einen Streifen Fliesspapier in denselben eintauchen und dasselbe trocknen lassen. Betupft man den Streifen darauf mit einem Tropfen concentrirter Schwefelsäure und lässt diese etwas abfliessen, so entsteht nach etwa $^1/_4$ Minute eine besonders im durchfallenden Licht hervortretende schöne violette Färbnng, wenn der Harn Gallensäure enthält. Man soll so noch 0,3 g Gallensäure im Liter Harn nachweisen können. Normaler Harn giebt keine violette, sondern nur eine röthliche, und wenn zu viel Zucker zugesetzt worden ist, eine bräunliche Färbung. „Geleimtes" Papier färbt sich durch die in ihm enthaltenen Harze mit Schwefelsäure allein violettroth.

---

[1]) Stokvis, Archiv f. klin. Med. 33. 115. 1883.

[2]) G. Strassburg, Pflüger's Archiv 4. 461. 1871.

2. Wenn man die Gallensäuren mit zweifelloser Sicherheit im Harn nachweisen will, so müssen sie aus dem Harn dargestellt werden. Man kann sie dazu entweder als Bleisalze ausfällen (Neukomm), oder dem Harn mittelst Chloroform entziehen.

a. Nach Neukomm[1]) verdampft man mindestens 300—500 cc Harn im Wasserbade bis fast zur Trockne, und extrahirt den gebliebenen Rückstand mit gewöhnlichem Alkohol; die weingeistige Lösung wird von Neuem verdunstet und der Rückstand mit absolutem Alkohol extrahirt. Die so gewonnene, nunmehr ziemlich salzarme Lösung wird vom Weingeist befreit, der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen und die Lösung mit Bleiessig ausgefällt, wobei ein Ueberschuss sorgfältig zu vermeiden ist; es ist nicht unzweckmässig, die Fällung fractionirt auszuführen; der Niederschlag wird nach etwa 12 stündigem Stehen gesammelt, gewaschen und zwischen Fliesspapier leicht abgetrocknet. Um andere dem Bleiniederschlage beigemengte Substanzen möglichst zu entfernen, zieht man das gallensaure Blei mit siedendem Weingeist aus, verdampft die Lösung unter Zusatz von kohlensaurem Natron zur Trockne, und behandelt den Rückstand zur Gewinnung des gallensauren Natrons mit absolutem Alkohol. Das so erhaltene Natronsalz enthält neben den Gallensäuren immer noch kleine Mengen eines harzigen Harnbestandtheils, welcher sich mit Schwefelsäure braunröthlich, zuweilen auch schwach blau oder violett und beim Erwärmen unter Zuckerzusatz roth- bis gelbbraun färbt. Selten ist diese Färbung so stark, dass dadurch die Gallensäurereaction verdeckt wird, ist dies aber nach einer vorläufigen Prüfung der Fall, so fällt man die Gallensäuren aus der wässrigen Lösung noch einmal mit Bleiessig, sammelt den Niederschlag nach einigem Stehen und zersetzt ihn, wie oben, mit kohlensaurem Natron. — Es lässt sich nach dieser Methode noch 0,01 g Gallensäure, selbst noch die Hälfte, in 500 cc Harn nachweisen.

b. Nach Hoppe-Seyler fällt man den Harn direkt mit Bleiessig und ein wenig Ammoniak aus, wäscht den Niederschlag mit Wasser, kocht ihn nach dem Trocknen in gelinder Wärme mehrmals mit absolutem Alkohol aus, und filtrirt heiss. Die alkoholische Lösung des gallensauren Bleis verdunstet man mit einigen Tropfen Sodalösung zur Trockne, kocht den Rückstand mit absolutem Alkohol aus, verdunstet die Lösung auf ein kleines Volumen und versetzt sie in einer verschliessbaren Flasche reichlich mit Aether, wodurch die gallensauren Salze zunächst als amorpher Niederschlag gefällt werden; derselbe verwandelt sich oft nach längerem Stehen in Büschel schöner Krystallnadeln. — Auch von Hilger[2]) ist dieses Verfahren mit gutem Resultat befolgt worden.

c. Um die Gallensäuren aus dem Harn mittelst Chloroform auszuziehen, säuert man nach Dragendorff[3]) 120—150 cc Harn mit einigen Tropfen Salzsäure an und schüttelt ihn mit 30 g Chloroform wenigstens eine Stunde lang. Man trennt den Harn durch Abgiessen, und übergiesst das durch Einschluss von farbigen Substanzen braune Chloroform mit 6—8 cc absolutem Alkohol, wobei der Alkohol die trübenden Flocken aufnimmt, während das Chloroform wieder vollkommen klar wird. Man filtrirt darauf, wobei auf dem Filter häufig eine dicke Gallert entsteht, welche das Chloroform einschliesst und nicht mehr abfliessen lässt. Löst man jedoch diese Gallerte vom Filter durch Rühren mit einem Glasstabe ab, so filtriren Chloroform und Alkohol schnell durch. Das vom Alkohol getrennte Chloroform lässt man auf Uhrgläsern verdunsten.

---

[1]) Neukomm, a. a. O. 370.

[2]) A. Hilger, Archiv d. Pharmacie **206**. 385; Ztschr. f. analyt. Ch. **15**. 105. 1876.

[3]) Dragendorff, Pharm. Ztschr. f. Russland 1868. 4. Heft; Ztschr. f. analyt. Ch. **8**. 102. 1869. — A. Vogel, Ztschr. f. analyt. Ch. **11**. 467. — Joh. Hoene, Ueber die Anwesenheit der Gallensäuren im physiologischen Harn. Dorpat 1873. 25.

Wiewohl Dragendorff nach seinem Verfahren Gallensäuren aus Harn in unzweifelhafter Weise dargestellt hat, kann die Pettenkofer'sche Probe dennoch, wenn sie mit dem Chloroformauszug, namentlich wenn dieser nicht erst von der färbenden Substanz befreit wird, zu Irrungen Anlass geben. Nach Külz[1]) erhält man die charakteristische Färbung auch dann, wenn man dem Chloroformauszug aus nicht icterischem Harn, namentlich dem gefärbten, bloss Schwefelsäure zusetzt, wodurch Gallensäuren nicht gefärbt werden.

d. Vitali benutzt die Löslichkeit des gallensauren Chinins in Aether zur Extraction der Gallensäuren aus Harn. Der Harn wird mit der Lösung eines Chininsalzes versetzt, wenn nöthig mit Ammoniak neutralisirt und mit dem dreifachen Volumen Aether geschüttelt; der abgehobene Aether wird verdunstet und der Rückstand zur Pettenkofer'schen Probe verwendet. Ganz sicher ist die Probe nicht, da Aether auch aus normalem Harn Substanzen aufnimmt, welche die Pettenkofer'sche Reaction geben.

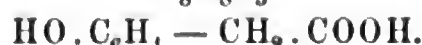
§ 21. Aromatische Oxysäuren.

Von solchen hat Baumann[2]) im normalen Harn zwei, die Paraoxyphenylessigsäure und die Paraoxyphenylpropionsäure entdeckt; sie finden sich ausnahmslos im Harn des Menschen, Pferdes, Hundes, Kaninchens, auch im Harn der Hühner, in geringer Menge. Sie entstehen bei der Fäulniss des Eiweisses im Darm oder auch in den Geweben (Baumann[3]). Im Liter normalen Menschenharns sind ungefähr 0,01 bis 0,02 g derselben enthalten. An Phenol reiche, pathologische Harne enthalten 2—8 Mal so viel von diesen Oxysäuren, namentlich reich daran ist der Harn bei der acuten Phosphorvergiftung, sowie nach Blendermann[4]) nach der Verfütterung von Tyrosin. Diese Oxysäuren kommen grossentheils als solche im Harn vor, ein kleiner Theil aber auch als Aetherschwefelsäure (vgl. § 5). Ferner gehören hierher die Oxymandelsäure, welche bei Zerstörung des Lebergewebes auftritt, die Oxyhydroparacumarsäure (nach Tyrosinverfütterung), die Gallussäure als zeitweiliger Bestandtheil des Pferdeharns, die ehemals Alkapton genannte, später für Brenzkatechin gehaltene Uroleucinsäure und die Kynurensäure.

I. Paraoxyphenylessigsäure.



$C_8H_8O_3$.



$HO.C_6H_4 - CH_2.COOH$.

A. *Eigenschaften.* Die Paraoxyphenylessigsäure ist isomer mit der Phenylglykolsäure (Mandelsäure) $C_6H_5.CH(OH).COOH$. Ihre Eigenschaften sind von H. Salkowski und E. Salkowski[5]), sowie von Baumann ermittelt worden.

---

1) Külz, Allgem. med. Central-Ztg. 57. 1875.

2) E. Baumann, Ber. d. chem. Gesellsch. **12**. 1450; **13**. 279; Zeitschr. f. physiol. Chem. **4**. 304.

3) Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. **4**. 307; **10**. 126.

4) Blendermann, Ztschr. f. physiol. Ch. **6**. 247.

5) H. Salkowski, Ber. d. chem. Gesellsch. **12**. 1438; E. Salkowski und H. Salkowski, a. a. O. **12**. 650. 1879.

1. Sie krystallisirt aus kaltem Wasser in farblosen prismatischen, meist flachen, äusserst spröden Nadeln, oder in derben glasglänzenden Prismen, schmilzt bei 148°, verflüchtigt sich bei stärkerem Erhitzen zum Theil unzersetzt und ist im Wasserdampfstrom nicht flüchtig.

2. Sie löst sich ziemlich leicht in kaltem Wasser, sehr leicht in heissem Wasser, weniger leicht in salzsäurehaltigem; sie löst sich ferner sehr leicht in Alkohol und in Aether, schwer in Benzol und scheidet sich beim Erkalten der heissen Benzollösung fast vollständig wieder ab. In Wasser und in siedendem Benzol löst sie sich etwas schwerer als die Hydroparacumarsäure.

3. Ihre Alkalisalze sind in Wasser leicht löslich; das Ammonsalz krystallisirt in langen feinen Nadeln. Das Kalksalz $(C_8H_7O_3)_2Ca + 4H_2O$ scheidet sich aus seiner stark concentrirten Lösung in durchsichtigen tafelförmigen Krystallen ab. Das Barytsalz krystallisirt beim schnellen Erkalten der concentrirten Lösung in feinen Nadeln. — Mit Kupfer-, Zink- und Cadmiumsalzen giebt die Lösung des Ammonsalzes einen amorphen weissen, sich im Licht färbenden Niederschlag, der sich in viel siedendem Wasser löst und aus der Lösung theils amorph, theils in mikroskopischen Nadeln wieder ausfällt; das Silbersalz hat die Zusammensetzung $C_8H_7AgO_3$. — Ein eigenthümliches Verhalten zeigt das Bleisalz. Essigsaures Blei giebt mit sehr verdünnten Lösungen des Ammonsalzes anfangs keinen Niederschlag, aus concentrirten Lösungen dagegen fällt ein dichtes körnig-krystallinisches Salz aus, das sich in überschüssiger Bleizuckerlösung löst, sich aber aus dieser Lösung wieder allmälig abscheidet. Der Niederschlag löst sich in viel siedendem Wasser und aus dieser Lösung setzt sich ein Salz $(C_8H_7O_3)_2Pb$ in trüben, etwas gelblich grauen, harten Krystallkörnern ab (kleine Drusen). Dasselbe Salz scheidet sich auch aus den anfangs klar gebliebenen Mischungen ab. Bei längerem Stehen der Lösung bilden sich ausserdem noch durchsichtige bräunlichgelbe, glänzende Krystalle, $(C_8H_7O_3)_2Pb + 2H_2O$, sämmtlich Zwillinge, wie es scheint des triklinischen Systems.

4. Die wässrige Lösung der Säure färbt sich auf Zusatz von Eisenchlorid im ersten Augenblick grauviolett, darauf wenig intensiv schmutziggrün.

5. Beim Kochen mit salpetersaurem Quecksilberoxyd und salpetrigsaurem Kali färbt sich die Lösung intensiv roth (Millon'sche Reaction).

6. Mit Bromwasser giebt sie einen sich langsam absetzenden Niederschlag.

7. Das Kalksalz liefert bei der Destillation mit Natronkalk Parakresol; dieselbe Zersetzung erleidet die Paraoxyphenylessigsäure, wenn sie in verschlossenen Gefässen mit Pankreassaft in Fäulniss versetzt wird.

B. *Darstellung* der Oxysäuren I. u. II. Nach Baumann[1]) werden grosse Mengen (50 *l*) frischen Harns zum dünnen Syrup verdunstet, stark mit Essigsäure angesäuert und mit Aether ausgezogen. Der Aether wird wiederholt mit überschüssiger Sodalösung geschüttelt, die alkalische Lösung angesäuert und wieder mit reinem Aether ausgeschüttelt. Vom ätherischen Auszug wird der Aether abdestillirt und die rückständige Lösung auf dem Wasserbade erwärmt, bis der grösste Theil der Essigsäure verjagt ist. Man löst in wenig Wasser, fällt mit neutralem essigsauren Blei aus, und schlägt im Filtrate die Oxysäuren mit basisch essigsaurem Blei nieder. Der Niederschlag wird gewaschen, abgepresst, in Wasser vertheilt, mit Schwefelwasserstoff zersetzt und die Lösung wieder mit Aether ausgezogen. Nach dem

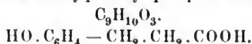
[1]) Baumann Ztschr. f. physiol. Ch. 6. 191. 1882.

Verdunsten des Aethers hinterbleibt ein stark saurer gelber Syrup, der meist nach einiger Zeit krystallinisch erstarrt. Tritt auch nach längerem Stehen keine Krystallisation ein, so löst man den Syrup in Wasser, kocht die Lösung mit kohlensaurem Baryt und scheidet aus der Lösung der Barytsalze die Säuren von Neuem ab. Die Säuren aus Menschenharn erstarren stets nach einigen Tagen krystallinisch, die aus Hunde- und Pferdeharn krystallisiren schwieriger. Die Krystalle werden abgepresst und aus wenig Wasser umkrystallisirt. Die Paraoxyphenylessigsäure krystallisirt dabei in langen durchsichtigen Prismen und wird durch einmaliges Umkrystallisiren aus viel Benzol völlig rein erhalten. In der wässrigen Mutterlauge befindet sich neben der Hydroparacumarsäure ein Rest Paraoxyphenylessigsäure.

C. *Nachweis.* An Oxysäuren (I. u. II.) reiche Harne geben nach Blendermann[1]) die Millon'sche Reaction (A. 5.) schon in der Kälte und nach kurzer Zeit, während sie bei Gegenwart von viel Phenolen und Abwesenheit der Oxysäuren in der Kälte nur ganz allmälig auftritt. Eine sichere Ueberzeugung von der Gegenwart der Oxysäuren überhaupt kann man sich nach Baumann in folgender Weise verschaffen. Man erwärmt etwa 20 cc Harn nach Zusatz von Salzsäure zur Vertreibung der flüchtigen Phenole einige Zeit im Wasserbad (vgl. § 5), zieht die Flüssigkeit nach dem Erkalten dreimal mit Aether aus, schüttelt den Auszug mit schwacher Sodalösung, welche die Oxysäuren aufnimmt, den Rest der Phenole aber im Aether lässt. Die alkalische Lösung wird darauf mit Schwefelsäure schwach angesäuert und abermals mit Aether ausgeschüttelt. Man verdunstet den abgehobenen Aether, löst den Rückstand in wenig Wasser und stellt mit dieser Lösung nach A. 5 die Millon'sche Reaction an. Eine Rothfärbung der Flüssigkeit zeigt die Oxysäuren an, und die Intensität derselben gestattet selbst, wenn man den Rückstand des letzten Aetherauszuges immer in derselben Menge Wasser löst, eine annähernde Schätzung des Gehalts des Harns an Oxysäuren. Etwa beigemengte Skatolkohlensäure beeinträchtigt die Reaction nicht (§ 22. B. 7.).

Um die Paraoxyphenylessigsäure selbst nachzuweisen, muss sie nach B isolirt werden. Zur Erkennung derselben dient die Millon'sche Reaction, ihre Färbung durch Eisenchlorid, das charakteristische Verhalten ihres Bleisalzes und vor Allem ihr Schmelzpunkt.

II. Paraoxyphenylpropionsäure.



$$C_9H_{10}O_3.$$
$$HO.C_6H_4 - CH_2.CH_2.COOH.$$

Synon. Hydroparacumarsäure.

A. *Eigenschaften.* 1. Nach den Untersuchungen von Hlasiwetz und Malin[2]), Buchanan und Glaser[3]), und von Baumann[4])

[1]) Blendermann, Ztschr. f. physiol. Ch. **6**. 245.
[2]) Hlasiwetz, Ann. d. Chem. u. Pharm. **142**. 358. 1867.
[3]) Buchanan u. Glaser, Ztschr. f. Chem. [2] **5**. 197. 1869.
[4]) Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. **4**. 305. 1880; Ber. d. chem. Gesellsch. **13**. 281.

krystallisirt die Hydroparacumarsäure in kleinen wohlausgebildeten monoklinischen Prismen, schmilzt bei 125°, destillirt in stärkerer Hitze, wie es scheint, unzersetzt, und ist mit Wasserdämpfen in Spuren flüchtig.

2. Sie löst sich leicht in Wasser, in Alkohol und in Aether; in Benzol löst sie sich schwer, scheidet sich aber beim Erkalten der Benzollösung langsamer und weniger vollständig wieder aus, wie die Paraoxyphenylessigsäure.

3. Ihre Alkalisalze sowie das Kalk- und Barytsalz sind in Wasser sehr leicht löslich; das Ammonsalz bildet eine strahlige Krystallmasse, das Barytsalz $(C_9H_9O_3)_2Ba$, Krystallwarzen. — Die nicht zu verdünnte Lösung des Ammonsalzes giebt mit schwefelsaurem Zink einen krystallinischen Niederschlag, der nach dem Umkrystallisiren perlmutterglänzende Tafeln und Plättchen darstellt; das Salz besitzt die Zusammensetzung $(C_9H_9O_3)_2Zn + 2H_2O$ und löst sich in 130 Theilen kaltem Wasser, leichter in heissem. Die verdünnte wässrige Lösung scheidet bei längerem Erhitzen einen flockigen Niederschlag von basischem Salz ab. — Das Kupfersalz $(C_9H_9O_3)_2Cu + 2H_2O$ setzt sich auf Zusatz von Kupferchlorid zu einer nicht zu verdünnten Lösung eines Alkalisalzes der Säure nach einiger Zeit in dunkelgrünen, glänzenden, kurzen Prismen ab; es löst sich schwer in Wasser, scheidet beim Kochen schwarzes Kupferoxyd ab, reducirt aber Kupferoxyd in alkalischer Lösung nicht. — Das Silbersalz entsteht als weisser amorpher Niederschlag; es ist ziemlich leicht löslich; aus verdünnten oder warmen Lösungen scheidet es sich in sehr kleinen platten Nadeln aus. — Auch salpetersaures Quecksilberoxydul giebt mit der Lösung eines Salzes der Säure einen weissen Niederschlag. — Essigsaures Blei erzeugt im Ammonsalz einen weissen krystallinischen Niederschlag, der sich in überschüssiger Bleizuckerlösung wieder löst, in Bleiessig dagegen fast nicht.

4. Eisenchlorid färbt die kalt gesättigte wässrige Lösung der Säure deutlich blau, die Flüssigkeit trübt sich milchig und setzt einen harzartigen Körper ab, während das Filtrat noch blau gefärbt erscheint. — Sie färbt sich bei der Millon'schen Probe selbst in starker Verdünnung noch intensiv roth. — Bromwasser giebt in der Lösung eine milchige Trübung. — Die kalt gesättigte Lösung der Säure färbt sich mit einigen Tropfen concentrirter Salpetersäure unter schwachem Erwärmen roth, trübt sich dann und scheidet in einigen Stunden schöne lange Nadeln einer Nitroverbindung ab, die sich in Ammoniak mit tief rother Farbe lösen.

B. *Darstellung.* Die Hydroparacumarsäure findet sich in der wässerigen Mutterlauge der Paraoxyphenylessigsäure neben einem Rest dieser (dieser §, I. C.). Man verdampft sie zur Trockne und kocht den Rückstand mit einer zur völligen Lösung ungenügenden Menge Benzol. Beim Erkalten der Lösung krystallisirt die Hydroparacumarsäure noch gemengt mit Paraoxyphenylessigsäure aus. Ein Verfahren zur Trennung beider Säuren ist noch nicht bekannt.

C. *Nachweis.* Der Nachweis der Paraoxyphenylpropionsäure gestaltet sich ähnlich dem der Paraoxyphenylessigsäure; von dieser lässt sie sich am Sichersten durch ihren Schmelzpunkt unterscheiden.

III. Oxymandelsäure.


$C_8H_8O_4$.


$HO.C_6H_4.CH(OH).COOH$.

Syn. Paraoxyphenylglykolsäure.

Die Constitution der Säure ist nicht sicher festgestellt, doch ist die angegebene nach dem chemischen Verhalten der Säure, ihrer genetischen Verwandtschaft mit der Paraoxyphenylessigsäure, der Oxyhydroparacumarsäure und dem Tyrosin wegen sehr wahrscheinlich.

A. *Vorkommen.* Schultzen und Riess[1]) haben zuerst die von ihnen als Oxymandelsäure bezeichnete Säure in mehreren Fällen von acuter Leberatrophie im Harn aufgefunden. In zwei Fällen von acuter Phosphorvergiftung beim Menschen traf Baumann[2]) eine mit ihr identische oder ihr doch sehr ähnliche Säure an.

B. *Eigenschaften.* 1. Die Oxymandelsäure bildet zolllange, farblose, seidenglänzende, sehr biegsame Nadeln. In reinem Zustande schmilzt sie bei 162°. Sie enthält ($^1/_2H_2O$?) Krystallwasser, welches schon an der Luft, vollständig bei 130° entweicht. In warmem Wasser ist sie leicht löslich, in kaltem weniger, viel schwerer als die Paraoxyphenylessigsäure und die Hydroparacumarsäure (Baumann), in Alkohol und Aether löst sie sich leicht, dagegen nicht oder nur wenig in heissem Benzol. Mit Säuredämpfen ist sie nicht flüchtig.

2. Ihr Kalksalz $(C_8H_7O_4)_2Ca$, $2H_2O$ krystallisirt in farblosen glasglänzenden Nadeln. — Durch Bleizucker wird sie nicht gefällt, wohl aber durch Bleiessig.

3. Sie giebt die Millon'sche Reaction (dieser §. I. A. 5.).

4. Beim Erhitzen für sich oder mit Kalkhydrat im Glasrohr liefert sie Phenol.

C. *Darstellung* und *Nachweis.* a. Baumann fand die Säure in dem in viel heissem Benzol unlöslichen Antheil der rohen Oxysäuren (dieser §. I. B.). Dieser Antheil lieferte beim Umkrystallisiren aus Wasser eine kleine Menge nadelförmiger Krystalle, welche bei 167—168° schmolzen, die Millon'sche Reaction gaben und sich bei schnellem Erhitzen unter Bildung von Phenol zersetzten.

b. Schultzen u. Riess gewannen die Säure nach folgendem Verfahren. Der Harn wurde durch Eindampfen von seinem Gehalt an Tyrosin und Leucin befreit, die Mutterlauge mit absolutem Alkohol gefällt, die alkoholische Lösung verdunstet und der syrupöse Rückstand nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure mit Aether vollständig erschöpft. Die vereinigten Aetherextracte hinterliessen beim Verdunsten einen braunen dünnflüssigen Rückstand, aus welchem sich neben braunen öligen Tropfen lange dünne farblose Nadeln ausschieden. Durch Behandeln mit Wasser lösten sich die Nadeln auf, während die Tropfen grösstentheils ungelöst blieben. In dem schwach gelblich gefärbten Filtrat bewirkte Bleizuckerlösung nur einen geringen flockigen Niederschlag, wodurch die Flüssigkeit entfärbt wurde.

---

[1]) O. Schultzen u. L. Riess, Ann. d. Charité-Krankenhauses **15**; Chem. Centralbl. 1869. 680.

[2]) Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. **6**. 192. 1882.

Das wasserhelle Filtrat gab mit Bleiessig sogleich einen reichlichen flockigen Niederschlag, der sich nach kürzerem Stehen zu einem schweren körnigen Krystallpulver verdichtete. Die Verbindung wurde nach dem Waschen in Wasser suspendirt, mit Schwefelwasserstoff zerlegt und das Filtrat zur Krystallisation verdunstet.

IV. Oxyhydroparacumarsäure.



$C_9H_{10}O_4$.



$HO.C_6H_4.C_2H_3(OH).COOH$.

Syn. Paraoxyphenylmilchsäure.

A. *Vorkommen.* Die Säure ist von Blendermann[1]) nach Verfütterung von Tyrosin an Kaninchen im Harn derselben aufgefunden worden.

B. *Eigenschaften.* 1. Die Säure krystallisirt aus Wasser mit $^1/_2 H_2O$ in centimeterlangen seidenglänzenden Nadeln. Ueber Schwefelsäure verwittern diese; bei 105—110° verlieren sie das Krystallwasser vollständig. Sie schmelzen wie die Oxymandelsäure bei 162—164° unter Bräunung.

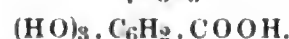
2. Mit Bromwasser giebt ihre Lösung Trübung und einen geballten amorphen Niederschlag. Mit Eisenchlorid färbt sie sich nicht, dagegen giebt sie die Millon-sche Reaction so stark wie die anderen Oxysäuren (d. §. I. A. 5.).

C. *Darstellung.* Die rohen Oxysäuren (d. §. I. B.) wurden in Wasser gelöst und die Lösung verdunstet. Nachdem Krystalle von sich zuerst ausscheidendem Tyrosinhydantoin entfernt worden waren, krystallisirte beim Stehen der Lösung über Schwefelsäure die Säure in ungefärbten Nadeln aus. Dieselben wurden aus wenig Wasser umkrystallisirt.

V. Gallussäure.



$C_7H_6O_5$



$(HO)_3.C_6H_2.COOH$.

A. *Vorkommen.* Sie findet sich nach Baumann[2]) zuweilen im Pferdeharn in deutlich nachweisbarer Menge; ihr Auftreten im Harn ist ohne Zweifel durch die mit der Nahrung aufgenommenen Gerbstoffe bedingt.

B. *Eigenschaften.* 1. Seidenglänzende Nadeln oder trikline Prismen mit 1 Mol. H_2O. Sie schmilzt bei 222—240° unter Zersetzung zu Pyrogallol $C_6H_3(OH)_3$ und Kohlensäure, löst sich in 130 Theilen kaltem und in 3 Theilen siedendem Wasser, leicht in absolutem Alkohol, schwerer in Aether.

2. Die Säure selbst wird durch Bleizucker gefällt.

3. Eine Lösung der Säure bräunt sich mit Alkalien und reducirt Kupferhydrat in alkalischer, Silberoxyd in ammoniakalischer Lösung. Sie giebt mit Eisenchlorid (und anderen Eisenoxydsalzen) unter Reduction desselben zu Eisenoxyduloxyd einen blauschwarzen im Ueberschuss des Eisenchlorids mit grüner Farbe löslichen Niederschlag.

4. Gegen Millon'sches Reagens verhält sich die Gallussäure so, dass man die Reaction bei oberflächlicher Betrachtung mit einer ächten Millon'schen verwechseln könnte. Sie giebt mit salpetersaurem Quecksilberoxyd einen ziegelrothen Niederschlag, der beim Kochen graubraun wird; setzt man der (schwach gelben) heissen Flüssigkeit salpetrigsaures Kali zu, so wird der Niederschlag grau und schwammig und die Flüssigkeit rothorange, selbst dunkelroth. — Versetzt man den ziegelrothen Niederschlag in der Kälte mit Kaliumnitrit, so wird er weiss; kocht man darauf, so erhält man, je nach den gegenseitigen Mengenverhältnissen, einen ockergelben oder braunrothen Niederschlag in einer gelben oder dunkel rothgelben Flüssigkeit. Dieselben farbigen Niederschläge und Lösungen treten auf, wenn man Gallussäure sogleich mit einer Mischung von Merkurinitrat und Kaliumnitrit versetzt und kocht (Huppert).

---

[1]) H. Blendermann, Ztschr. f. physiol. Ch. 6. 256. 1882.

[2]) Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. 6. 193.

C. *Darstellung.* Die rohen Oxysäuren (d. §, I. B.) aus Pferdeharn werden mit Bleizucker ausgefällt, der Niederschlag ausgewaschen, mit Salzsäure oder Schwefelsäure zerlegt und die Flüssigkeit mit Aether ausgeschüttelt. Der Rückstand, welchen die ätherische Lösung beim Verdunsten hinterlässt, wird in Wasser gelöst und die Lösung zur Krystallisation verdunstet. — Ueber die Unterscheidung der Gallussäure von der Uroleucinsäure ist dieser §. VI. D. zu vergleichen.

VI. Uroleucinsäure.



$C_9H_{10}O_5$.

Syn. Alkapton, Urrhodinsäure, Glykosursäure.

Die Säure ist der Gallussäure homolog und scheint die durch die Formel $(HO)_3.C_6H_2.C_2H_4.COOH$ (Pyrogallol- oder wenigstens Trioxyphenol-Propionsäure) ausgedrückte Constitution zu besitzen; denn sie ist der Gallussäure in ihrem chemischen Verhalten durchaus ähnlich, und dürfte in keiner der zwei CH_2 gruppen, wenn diese wirklich dem fetten Antheil der Säure angehören, nach ihrer optischen Inactivität zu schliessen, Hydroxyl enthalten.

Boedeker[1]), welcher auf die Säure zuerst aufmerksam machte, hat sie nur in unreinem Zustand vor sich gehabt; die Substanz war amorph und enthielt noch Stickstoff; er nannte sie Alkapton. Ebstein und Müller[2]) gewannen aus Harn einen dem Alkapton sehr ähnlichen Körper in rechtwinkligen Säulen (aus Wasser), hielten ihn aber für Brenzkatechin. W. Smith[3]) gelangte zu der Ansicht, die Säure sei Protokatechusäure, wogegen Kirk[4]) u. A. geltend machte, dass die Protokatechusäure die Fehling'sche Flüssigkeit nicht reducirt, während es die fragliche Säure thut; er gab ihr deshalb einen anderen Namen: Urrhodinsäure, doch war diese Säure noch keineswegs rein, sondern noch von phenolartiger Substanz begleitet. Marshall[5]) hat sie, wie es scheint, rein und Kirk[6]) im Verein mit Gibson in analysirbarem Zustand dargestellt; Marshall benannte sie Glykosursäure, Kirk zuletzt Uroleucinsäure. Einige andere Forscher haben sich gleichfalls mit der Untersuchung der Säure beschäftigt, ohne die Kenntniss ihrer Eigenschaften wesentlich zu fördern.

A. *Vorkommen.* Die Säure ist häufiger im Harn von Kindern als in dem von Erwachsenen beobachtet worden. Einige der Kinder waren Geschwister. Gesundheitsstörungen waren dabei in der Regel nicht vorhanden. In dem Fall von Marshall bestand Kräfteabnahme. Der Kranke von Boedeker litt an einem Gehirntumor und war diabetisch. Kirk schätzt den Gehalt des von ihm untersuchten Kinderharns an der Säure auf ungefähr 0.2 %. Im Harn vieler Kranken, sowie im Harn von Pferden und Kühen hat Kirk die Säure vergebens gesucht; auch findet sie sich nicht nach dem Gebrauch grosser Mengen Salicylsäure oder Phenol.

---

[1]) Boedeker, Ztschr. f. rat. Med. [3] **7**. 138. 1859; Ann. d. Ch. u. Pharm. **117**. 98. 1861.

[2]) W. Ebstein u. J. Müller, Virchow's Archiv **62**. 554. 1875.

[3]) W. Smith, Dublin Journal of med. Sc. **2**. 1882. 465; Virchow-Hirsch's Jahresber. 1882. **1**. 166.

[4]) R. Kirk, Brit. med. Journ. November 27. 1886. 1017.

[5]) J. Marshall, Amer. Journ. Pharm. March 1887; Ztschr. f. analyt. Ch. **27**. 120. 1888; Chem. Centralbl. 1888. 724; Med. News, Jan. 8. 1887; Jahresber. f. Thierch. 1887. 225.

[6]) Rob. Kirk, Brit. med. Journ. Aug. 4. 1888. 232; Journ. of Anat. and Physiol. **23**. 69.

B. *Eigenschaften.* 1. Die Säure krystallisirt nach Kirk aus Aether in Drusen oder Garben nadelförmiger Krystalle oder in einzelnen schräg abgeschnittenen Prismen. In reinem Zustand ist sie milchweiss (Uroleucinsäure), in nicht ganz reinem Zustand feucht gelb, trocken schwach grau. Sie reagirt deutlich sauer und riecht schwach aromatisch, schmilzt nach Kirk bei 130,3° (140° Marshall) zu einer dunklen Flüssigkeit, welche in etwas höherer Temperatur kocht, ohne, selbst bei 205°, einen Geruch zu entwickeln. (Oberhalb 140° sublimirt sie nach Marshall in sternförmig angeordneten Prismen). Die Krystalle färben sich schon bei 60° dunkler. Mit Wasserdämpfen ist sie nicht flüchtig (Smith). Sie ist optisch inactiv (Kirk, Marshall).

2. Von der Säure lösen sich nach Kirk 20,5 Theile in 100 Theilen Aether, 17,7 in 100 Alkohol, 4% in kaltem, 5% in heissem Wasser; in Chloroform und in Petroläther ist sie unlöslich.

Die ätherische Lösung färbt sich nach Marshall bei 60° leicht weinroth bis purpurn und die ausfallenden Krystalle sind ebenso gefärbt. Die Färbung der Krystalle verschwindet aber beim Auflösen derselben in Wasser wieder.

3. Kirk fand sie entsprechend der Formel $C_9H_{10}O_5$ zusammengesetzt; sie neutralisirt genau 1 Mol. NaHO, ist also einbasisch.

Im Mittel aus 4 Analysen gefunden 54,46% C, 4,99 H, 40,55 O; ber. 54,55 C, 5,05 H, 40,40 O. Marshall fand die Säure gleichfalls stickstoff- und schwefelfrei.

4. Neutrales essigsaures Blei fällt nach Kirk eine 0,25 proc. Lösung der Säure gar nicht und giebt erst mit einer 2 proc. Lösung einen schwachen Niederschlag; basisch essigsaures Blei erzeugt aber in der schwächeren Lösung einen weissen Niederschlag, der an der Luft violett wird. Das Filtrat vom Bleizuckerniederschlag wird durch Bleiessig gefällt. — Das mit Bleizucker gewonnene Salz löst sich etwas in kaltem, leicht in heissem Wasser, und in verdünntem Glycerin, nicht in Alkohol, Aether, Benzol, Toluol, Petroläther.

Marshall stellte durch Behandeln der Säure mit kohlensaurem Blei ein in nadelförmigen Prismen krystallisirendes Salz dar, das Krystallwasser enthielt und bei 209,5° schmolz. Es gab wasserhaltig 33,58% Pb; für $(C_9H_9O_5)_2Pb, H_2O$ berechnet sich 33,43% Pb).

5. In wässriger Lösung zersetzt sich die Säure nach Kirk langsam schon in der Kälte, schneller beim Verdunsten ihrer Lösung in der Wärme; sie wird dabei pulvrig und dunkel.

6. Die alkalische Lösung hält sich unter Luftabschluss unverändert, bei Luftzutritt färbt sie sich unter Sauerstoffabsorption braun. Eine 0,5 proc. Lösung absorbirt nach Kirk fast ihr Volumen Sauerstoff.

Die durch Uroleucinsäure hervorgerufene Färbung ist nach Kirk 5 mal so stark, als die durch Gallussäure oder Tannin erzeugte; Brenzkatechin färbt 3 mal so stark als Uroleucinsäure, die Färbung ist aber zuerst grün und wird erst später röthlich braun.

7. Die Säure reducirt selbst in sehr verdünnter Lösung Fehling'sche Flüssigkeit; ebenso leicht reducirt sie Merkurinitrat, Silbernitrat (in ammoniakalischer und in neutraler Lösung) Chromsäure und übermangansaures Kali, dieses in Abwesenheit von Salzsäure. Alkalische Wismuthlösung wird nach Kirk nur dann reducirt, wenn die Säurelösung mindestens 0,5 procentig ist. Pikrinsäure reducirt die Säure nach Brune[1]) nicht.

Nach Kirk reducirt die Säure Fehling'sche Flüssigkeit ungefähr fünfmal so stark als Traubenzucker. — Die oxydirenden Substanzen werden von einer 2 proc. Lösung fast augenblicklich reducirt, Silberlösung in der Kälte von einer 0,25 proc. Lösung in einigen Sekunden. — Die Chromsäure giebt neben dem grünen Chromoxyd einen rothen Niederschlag. — Der Harn selbst reducirt Wismuthoxyd nicht, weil er weniger als 0,5 % der Säure enthält.

8. Die Krystalle der Uroleucinsäure werden nach Kirk von Salpetersäure sofort unter Entwicklung rother Dämpfe angegriffen. Das gelbe teigige Produkt löst sich in Wasser und in Aether mit gelber Farbe; die wässrige Lösung hinterlässt einen amorphen Rückstand, die ätherische nadel- oder säulenförmige Krystalle. Beide Rückstände lösen sich mit saurer Reaction in Wasser, die Lösungen werden durch Alkali etwas dunkler, und reduciren Fehling'sche Flüssigkeit nicht mehr; sie geben mit beiden Bleiacetaten gelbe Niederschläge, und werden durch Barythydrat, in sehr geringem Grade auch durch Kalkwasser gefällt.

9. Eine Spur Chlor färbt die Krystalle blau, viel Chlor bleicht sie vollständig. Die blauen Krystalle liefern keine blaue Lösung, sondern nur ein etwas stärker gelbe als vorher. Leitet man Chlor in eine Lösung der Säure, so wird sie stärker gelb.

10. Gegen das Millon'sche Reagens verhält sich die Säure, wie Kirk beobachtete und ich mit einer mir von Dr. Kirk überlassenen Probe der Säure bestätigen konnte, fast ganz so, wie oben (d. §, V. B. 4.) von der Gallussäure angegeben ist. Die Säure giebt also gleichfalls keine ächte Millon'sche Reaction.

11. Schichtet man nach Kirk eine sehr verdünnte Eisenchloridlösung auf eine selbst nur 0,25 proc. Lösung der Säure, so wird die Grenzschicht grün, die Färbung verschwindet jedoch sofort, wenn sich die beiden Flüssigkeiten mischen, und ist durch kein Verhältniss zwischen Säure und Reagens beständig zu machen.

Tropft man ein wenig Eisenchlorid auf die Krystalle selbst, so tritt Rothfärbung ein, welche durch mehr Eisenchlorid einem unbeständigen Grün Platz macht. — Eine starke Lösung der Säure erscheint, während das Grün verschwindet, bräunlich oder röthlich und auf Zusatz von mehr Eisenchlorid endlich gelb, aber nicht stärker gelb wie Wasser. — Alkalische Eisenchloridlösung färbt die Säure roth. — Nach Marshall wird die Säure durch Eisenchlorid vorübergehend blau.

12. Durch Hefe wird die Säure nach Brune sowie nach Marshall nicht in Gährung versetzt.

C. *Darstellung.* a. Nach Kirk. Der Harn wird auf 0,1 eingedampft (zu starkes Eindampfen ist schädlich), der Rückstand durch

---

[1]) Barton A. Brune, Boston med. Journ. December 1886, Jan. 1887 Virchow-Hirsch's Jahresber. 1887. 1. 253.

genannten krystallisiren schwer, leicht dagegen das charakteristische Barytsalz; das Ammonsalz verliert beim Verdunsten seiner Lösung das Ammoniak.

a. Das Barytsalz, $(C_{10}H_6NO_3)_2Ba + 3H_2O$ (Schmiedeberg u. Schultzen, — $4^1/_2 H_2O$ Kretschy), wird erhalten, wenn man Kynurensäure in heissem Barytwasser auflöst, die Lösung mit Kohlensäure neutralisirt, die Flüssigkeit sammt Niederschlag zum Sieden erhitzt, heiss filtrirt und das Filtrat zur Krystallisation verdunstet; ebenso erhält man das Salz durch Kochen der Säure mit kohlensaurem Baryt und Wasser. Es bildet dreieckige, über einander geschichtete, glänzende Plättchen (Taf. 1, rechte Hälfte der Fig. 4) oder Nadeln, reagirt neutral und verliert sein Krystallwasser erst bei 150—160° völlig. Das Salz löst sich schwer in kaltem, leichter in heissem Wasser, noch leichter in Barytwasser; beim Neutralisiren dieser alkalischen Lösung fällt kynurensaurer Baryt aus. Durch Säuren wird das Salz zersetzt, aber nach Meissner[1]), Liebig[2]), sowie Schmiedeberg und Schultzen nicht durch Kohlensäure.

b. Eine ammoniakalische Lösung der Kynurensäure giebt mit salpetersaurem Silber einen dicken weissen, in der Wärme nicht löslichen Niederschlag (Liebig), in welchem bald Reduction eintritt, wenn die Säure nicht rein ist (Schneider, Kretschy); der Niederschlag löst sich leicht in überschüssigem Ammoniak (Huppert). — Kynurensaurer Baryt giebt mit essigsaurem Blei sowie mit Chlorzink weisse, im Ueberschuss des Reagens lösliche Niederschläge, mit essigsaurem Kupfer einen gelbgrünen, krystallinischen, mit salpetersaurem Quecksilberoxyd einen weissen, mit Eisenchlorid einen ziegelrothen, mit Platinchlorid einen hellgelben Niederschlag (F. Hofmeister, Kretschy).

3. Die Kynurensäure verbindet sich auch mit Säuren. In salpetersäure- und in salzsäurehaltigem Wasser löst sie sich so gut wie nicht, dagegen löst sie sich leicht in den Mineralsäuren bei nur mässiger Verdünnung derselben, ebenso ohne Veränderung in concentrirten Mineralsäuren, wenn die Anwendung von Wärme vermieden wird; Wasser fällt die Kynurensäure aus ihren Lösungen in den Säuren wieder aus. Von den Verbindungen der Kynurensäure mit Säuren ist das salzsaure Salz, $C_{10}H_7NO_3$, HCl, von Brieger dargestellt worden; auch ein Platinchloridsalz scheint zu bestehen (Kretschy). Von Bedeutung ist die Verbindung der Kynurensäure mit der Phosphorwolframsäure wegen ihrer Schwerlöslichkeit.

Nach F. Hofmeister[3]) giebt eine Lösung von Kynurensäure bei Gegenwart einer freien Mineralsäure, aber nicht bei Gegenwart von Essigsäure, mit Phosphorwolframsäure einen Niederschlag von rhombischen Täfelchen. Der Niederschlag bildet sich sofort noch bei einer Verdünnung der Lösung der Kynurensäure von 1 : 4000; bei einer Verdünnung von 1 : 12 000 entsteht zunächst schwache Trübung und nach 24 Stunden haben sich Kryställchen abgesetzt; bei einer Verdünnung von 1 : 16 000 bleibt die Flüssigkeit anfangs klar, scheidet aber binnen 24 Stunden auch noch Krystalle ab.

4. Beim Erhitzen im Glasrohr schmilzt die Kynurensäure zu einer braunen Flüssigkeit, welche endlich unter Zurücklassung einer Spur

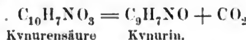
---

[1]) G. Meissner u. Shepard, Untersuchungen über das Entstehen der Hippursäure etc. Hannover 1866. 203.

[2]) Liebig, a. a. O. **140**. 143.

[3]) F. Hofmeister, Ztschr. f. physiol. Ch. **5**. 70.

Kohle vollständig sublimirt; das Sublimat ist weiss, seidenglänzend, krystallinisch und löst sich leicht in Alkohol (Liebig). Nach Schmiedeberg und Schultzen schmilzt die Kynurensäure bei 265° und zerfällt dabei (bei 253—258° nach Kretschy) sogleich in Kohlensäure und eine organische Basis, das Kynurin; auch das Kalksalz liefert bei schwachem Glühen Kynurin (Kretschy):



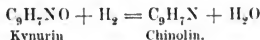
$$C_{10}H_7NO_3 = C_9H_7NO + CO_2$$

Kynurensäure Kynurin.

Der Schmelzrückstand löst sich bis auf einen kleinen Rest Kohle leicht in Wasser und aus der mit Thierkohle entfärbten Lösung krystallisirt das Kynurin in glashellen, zu Drusen vereinigten Prismen. Die Krystalle sind wasserfrei, luftbeständig, von neutraler oder schwach alkalischer Reaction, lösen sich wenig in kaltem Wasser, leichter in kaltem Alkohol, schwer in absolutem Aether, Petroleumäther, Benzol und binden bei längerem Stehen an der Luft etwas Kohlensäure. Das Kynurin schmeckt rein bitter, wie Chinin, nur lange nicht so intensiv. Bei 201° schmilzt es zu einer farblosen Flüssigkeit und erstarrt beim Abkühlen plötzlich bei 159—160°. Es hat nur geringe Neigung zu sublimiren. — Wenn Kynurin aus seiner wässerigen Lösung plötzlich auskrystallisirt, so tritt es in Nadeldrusen mit $3H_2O$ Krystallwasser auf; diese Krystalle verwittern schnell und schmelzen in ihrem Krystallwasser bei ungefähr 52°. — Eisenchlorid färbt die Lösung des Kynurins schwach carminroth, Eisenvitriol schwach gelblich, Millon'sches Reagens allmälig intensiv gelbgrün. Das Kynurin wird gefällt durch Pikrinsäure, salpetersaures Silber, Platinchlorid und Goldchlorid; die Chloridniederschläge sind in Alkohol erheblich löslich. Mit Säuren giebt das Kynurin stark sauer reagirende gut krystallisirende Verbindungen. Salzsäure bildet mit ihm ein normales Salz $C_9H_7NO.HCl + H_2O$ (Schmiedeberg und Schultzen), und ein basisches $(C_9H_7NO)_2.HCl + 2H_2O$ (Kretschy); Skraup[1]) erhielt beide; beide krystallisirten in Nadeln. Das Platinsalz, $(C_9H_7NO)_2.H_2PtCl_6 + 2H_2O$, bildet einen schwefelgelben krystallinischen Niederschlag oder orangegelbe Nadeln. Das Goldchloridsalz besteht aus grünlichgelben Nadeln.

5. Anhaltendes Kochen der Kynurensäure mit Salpetersäure verändert sie nicht. Ihre Lösung in concentrirter Schwefelsäure bräunt sich beim Erwärmen schwach, und scheidet auf Zusatz von Wasser einen schön citronengelben amorphen Niederschlag ab (Liebig). — Concentrirte Jodwasserstoffsäure verwandelt die Säure bei 180° im zugeschmolzenen Rohr in compacte Prismen, ohne sie sonst zu verändern (Schmiedeberg und Schultzen). — Wird die Kynurensäure mit concentrirter Salzsäure auf 240° erhitzt, so giebt sie nach Kretschy[2]) unter Kohlensäureentwickelung salzsaures Kynurin.

6. Wird Kynurensäure mit Zinkstaub im Wasserstoffstrom erhitzt, so liefert sie nach Kretschy[3]) unter Kohlensäureentwickelung fast ganz reines Chinolin:



$$C_9H_7NO + H_2 = C_9H_7N + H_2O$$

Kynurin Chinolin.

1) Ed. H. Skraup, Monatshefte f. Ch. 9. 818. 1888.
2) M. Kretschy, Ber. d. ch. Gesellsch. 12. 1674; Monatshefte f. Chem. 2. 84.
3) M. Kretschy, Ber. d. ch. Gesellsch. 12. 1674; Monatshafte f. Chem. 2. 79.

7. Beim Schmelzen mit Kalihydrat verbrannte die Kynurensäure nach Kretschy grösstentheils, ohne Ammoniakentwicklung und ohne dass ein Zwischenproduct erfasst werden konnte.

8. In alkalischer Lösung werden die Kynurensäure und das Kynurin zu Kynursäure (Carbostyrilsäure, Ortho-Oxamidobenzoësäure $COOH.CO.HN.C_6H_4.COOH$) oxydirt (Kretschy[1]).

9. Erhitzt man Kynurensäure mit Salzsäure und chlorsaurem Kali, so entsteht nach Jaffé[2]) neben anderen Producten Tetrachloroxykynurin: $C_9H_3Cl_4NO_2$. Dasselbe färbt sich in dünner Schicht, mit Ammoniak übergossen, erst mahagonibraun, allmälig aber dunkelgrün, später fast schwarzblau.

10. Lösungen von Kynurensäure geben auf Zusatz von Bromwasser einen starken, citronengelben Niederschlag, der bald krystallinisch wird (Baumann[3]). Der Niederschlag zersetzt sich nach L. Brieger[4]) leicht unter Abgabe von Kohlensäure, die aber nur in der Wärme vollständig ist, und verwandelt sich in Tetrabrom-Kynurin: $C_9H_3Br_4NO$.

Das Tetrabrom-Kynurin enthält ein Atom Brom locker gebunden; dasselbe wird zwar nicht durch Schütteln der Verbindung mit kaltem Wasser frei, wohl aber unter der Einwirkung von Alkohol oder von Alkalihydraten sowie beim Erwärmen der Verbindung für sich; der in Wasser zertheilte Niederschlag giebt mit Jodkaliumkleister sofort blaue Färbung. Das Tetrabrom-Kynurin wäre also den entsprechenden Parakresol- und Phenolverbindungen analog und als Tribromkynurin-Brom, $C_9H_3Br_3N.OBr$, zu betrachten.

Das Tetrabrom-Kynurin löst sich mit gelber Farbe in Alkohol; beim Kochen der Lösung entweicht unter Abnahme der gelben Färbung Bromaethyl und Bromwasserstoff und aus der Lösung krystallisiren beim Verdunsten weisse Nadeln von Tribrom-Kynurin, $C_9H_4Br_3NO$. Dasselbe löst sich leicht in heissem, schwer in kaltem Alkohol, gar nicht in Wasser, dagegen in den Alkalihydraten und fällt aus diesen Lösungen auf Zusatz von Säure.

Auch Kynurin giebt mit Bromwasser einen flockigen Niederschlag, der jedoch nicht krystallinisch, sonst aber der gelben Verbindung aus Kynurensäure sehr ähnlich ist. Beim Kochen mit Alkohol giebt dieser Niederschlag Brom ab und verwandelt sich gleichfalls in Tribromkynurin.

Mit Ammoniak färbt sich das Tribromkynurin nicht grün (Jaffé).

C. *Darstellung.* Zur Darstellung der Kynurensäure ist frischer Hundeharn zu verwenden; wenigstens hat Hofmeister aus gefaultem Hundeharn nur eine auffällig geringe Ausbeute erhalten. Man verfährt in folgender Weise.

a. Dem Harn werden auf 100 cc 4 cc concentrirte Salzsäure zugesetzt und die Flüssigkeit 48 Stunden stehen gelassen (Voit).

b. Man dampft den Harn entweder direkt oder nach der Fällung mit Bleizuckerlösung und Entfernung des überschüssigen Bleis durch Schwefelwasserstoff auf ein Drittel ein, säuert mit Salzsäure oder Salpetersäure an und lässt tagelang an einem kühlen Orte stehen (Schmiedeberg und Schultzen).

---

1) M. Kretschy, Monatshefte 4. 156. 1883; 5. 16. 1884.
2) Jaffé, Ztschr. f. physiol. Ch. 7. 399.
3) E. Baumann, Ztschr. f. physiol. Chem. 1. 62.
4) L. Brieger, Ztschr. f. physiol. Chem. 4. 89.

c. Der Harn wird mit Kalkmilch alkalisch gemacht und auf ein kleines Volumen eingedampft. Aus dem abfiltrirten Rückstand fällt man die Kynurensäure durch Zusatz von Salzsäure bis zur stärker sauren Reaction, und lässt die Flüssigkeit einige Tage stehen. Ein zu grosser Ueberschuss an Kalk muss vermieden werden, da sich sonst die Kynurensäure, besonders bei zu starkem Eindampfen, zum Theil zersetzt (Schneider[1]).

d. Es wird der Harn mit 0,1 Vol. concentrirter Salzsäure, darauf abwechselnd mit Phosphorwolframsäure und Salzsäure versetzt, bis kein Niederschlag mehr entsteht, dieser mit auf das 20fache verdünnter Schwefelsäure (durch Decantiren) chlorfrei gewaschen, abgepresst, mit überschüssigem Barythydrat gekocht und die stark alkalische Lösung abfiltrirt. Den überschüssigen Baryt kann man durch Kohlensäure entfernen. Man dampft dann auf ein kleines Volumen ein und versetzt mit Salzsäure bis zur stark sauren Reaction (F. Hofmeister[2]).

Von diesen Methoden giebt die von Hofmeister die beste Ausbeute, doch sind sie sämmtlich mit einem kleinen Verlust an Kynurensäure verbunden, da bei Zusatz von zu wenig Säure Kynurensäure gelöst bleibt, bei Zusatz von zu viel, Kynurensäure wieder in Lösung gehen kann. Bromwasser giebt in solchem Falle mit dem Filtrat noch einen Niederschlag der Bromverbindung B. 10 (Baumann). Der Verlust an Kynurensäure wird um so grösser sein, je verdünnter die Lösung war, aus welcher sie gefällt wurde. Auch das vorläufige Fällen des Harns mit essigsaurem Blei (b) könnte einen Verlust an Kynurensäure nach sich ziehen (B, 2. b). Beim direkten Fällen des Harns mit Säure oder nach vorläufigem Eindampfen erhält man Flüssigkeiten, welche nur sehr langsam filtriren und das Filter leicht verstopfen. Diese Uebelstände werden wenigstens zum Theil vermieden bei der Methode d; ihr wesentlicher Vorzug besteht aber darin, dass man die Kynurensäure sogleich frei von Harnsäure erhält und von Schwefel, welcher sich bei Zusatz von Säure aus dem im Hundeharn häufig enthaltenen unterschwefligsauren Salz abscheidet. In allen Fällen ist die Kynurensäure noch stark gefärbt und einer weiteren Reinigung zu unterziehen.

Der Schwefel lässt sich durch Waschen der trockenen Säure mit Schwefelkohlenstoff entfernen; den die Krystalle durchtränkenden Schwefelkohlenstoff entfernt man, ehe er verdunstet, durch Aether.

Um die Kynurensäure von beigemengter Harnsäure zu trennen, kocht man nach Meissner u. Shepard[3]) den Niederschlag eine Weile mit kohlensaurem Baryt und Wasser, filtrirt heiss, und säuert das eingedampfte Filtrat mit Salzsäure an. Oder man digerirt den Niederschlag mit Ammoniak, wobei die Kynurensäure leicht in Lösung geht. — Stadthagen[4]) entzog dem Gemeng die Kynurensäure durch heissen absoluten Alkohol.

Die völlige Entfernung des Farbstoffs bietet grosse Schwierigkeiten dar. Eines grossen Theils des Farbstoffs wird man von vornherein ledig, wenn man nach Hofmeister die rohe Kynurensäure in verdünntem Ammoniak löst und die braune Flüssigkeit tropfenweise mit essigsaurem Blei versetzt, bis ein mässig starker

---

1) Schneider, Virchow's Archiv **29**. 583.

2) F. Hofmeister, Ztschr. f. physiol. Ch. **5**. 67. 1881.

3) G. Meissner u. C. U. Shepard, Untersuchungen über das Entstehen der Hippursäure im thierischen Organismus. Hannover 1866. 203.

4) Stadthagen, Virchow's Archiv **109**. 418.

Niederschlag entstanden ist. Das Filtrat ist dann weingelb und giebt auf Zusatz von Säure eine nur wenig gefärbte Säure, deren Barytsalz unter gleichzeitiger Verwendung von Thierkohle aus schwachem Ammoniak umkrystallisirt wird.

Niggeler[1]) erhielt fast farblose Krystalle von Kynurensäure, durch Fällen des Harns mit Bleiessig, Zerlegen des Niederschlags mit Schwefelwasserstoff und filtriren der heissen Flüssigkeit.

Nach Schmiedeberg und Schultzen erhält man die Kynurensäure rein, wenn man sie in Ammoniak löst, die Lösung mit Thierkohle entfärbt und mit Essigsäure fällt. Das Verfahren muss vielfach wiederholt werden. Die Säure scheidet sich dabei langsam in grösseren platten Nadeln ab, während die essigsaure Mutterlauge jedesmal eine ziemlich beträchtliche Menge Farbstoff neben wenig Kynurensäure in Lösung behält. Schneider, der ein gleiches Verfahren benutzte, aber mit Salzsäure fällte, macht darauf aufmerksam, dass man die Krystalle bald von der Mutterlauge trennen und waschen muss, um eine Wiederaufnahme des Farbstoffs durch die Krystalle zu verhüten.

D. *Nachweis.* Zum Nachweis von Kynurensäure im Harn direkt ist das Bromwasser, obwohl ein empfindliches Reagens auf Kynurensäure, nicht verwendbar, weil der Harn noch andere Substanzen (Phenole u. s. w. § 5. I. B. 4. l. S. 82) enthält, welche mit Brom einen gelben Niederschlag geben; es wird daher aus jedem Hundeharn mit Brom ein gelber amorpher, sich schlecht absetzender und schlecht filtrirender Niederschlag erhalten (Baumann, Brieger).

Dagegen dient für den Nachweis der Kynurensäure die Krystallform des Niederschlags; der auf Zusatz von Salzsäure oder Essigsäure zu dem Hundeharn entsteht (B. 1), die Krystallform des Barytsalzes (B. 2. a), welche sehr charakteristisch und für sich allein schon beweisend ist, ferner bei Abwesenheit anderer sich ähnlich verhaltender Substanzen die Bildung eines citronengelben, beim Stehen bald krystallinisch werdenden Niederschlags auf Zusatz von Bromwasser zu einer Lösung der Säure (B. 10), und endlich die Bildung von rhombischen Täfelchen auf Zusatz von Phosphorwolframsäure zu einer selbst sehr verdünnten, mit Salzsäure angesäuerten Lösung der Säure. Alle diese Reactionen werden jedoch an Empfindlichkeit und Sicherheit durch die von Jaffé angegebene, auf der Bildung von Tetrachloroxykynurin (B.9.) beruhende, übertroffen.

Die Probe wird mit Salzsäure und chlorsaurem Kali auf dem Wasserbad oder vorsichtig über der freien Flamme verdunstet. Bei Gegenwart von Kynurensäure wird der röthliche Rückstand nach dem Befeuchten mit Ammoniak zunächst grünbraun und nach kurzer Zeit smaragdgrün. Die Stärke der Färbung nimmt beim Stehen an der Luft erheblich zu. Beim Erwärmen geht das Grün in schmutzig violett über. Diese Reaction, bei welcher die Nebenprodukte des Tetrachloroxykynurin mehr betheiligt zu sein scheinen als dieses selbst, gelingt mit minimalen Mengen Kynurensäure um so schöner, je reiner die Säure ist, doch ist sie auch mit der gefärbten rohen Säure sehr deutlich. Kein anderer normaler Harnbestandtheil giebt diese Probe.

Die milchige Trübung, welche Hundeharn auf Zusatz von Säure annimmt, ist kein Anzeichen der Kynurensäure, sondern rührt von Schwefel her, welcher aus der unterschwefligen Säure abgeschieden wird.

---

[1]) R. Niggeler, Archiv f. exper. Pathol. 3. 70. 1875.

§ 22. Skatolkohlensäure.



$C_9H_8N.COOH$.

Syn. Skatolcarbonsäure.

Die Säure ist von E. Salkowski und H. Salkowski[1]) entdeckt und beschrieben worden.

A. *Vorkommen.* Bei der Darstellung der aromatischen Oxysäuren des Harns (§ 21 I. u. II.) wurden von Baumann[2]) neben diesen in Wasser schwer lösliche stickstoffhaltige Säuren erhalten, welche sich in öligen Tropfen abschieden, und mit rauchender Salpetersäure, ähnlich dem Indol, einen schön rothen Niederschlag gaben, der mit überschüssiger Salpetersäure verharzte. Die verdünnte wässrige Lösung derselben lieferte bei der Fäulniss mit Kloakenschwamm nicht unerhebliche Mengen Skatol, aber kein Indol. Bei anhaltendem Kochen derselben oder des Harns direkt mit starker Salzsäure wurden harzige Produkte erhalten, welche kein Skatol mehr gaben. — E. Salkowski[3]) gewann aus menschlichem Harn eine Säure in Lösung, welche nach den Reactionen Skatolkohlensäure sein konnte. — In Substanz aus dem Harn dargestellt ist die Skatolcarbonsäure mit Bestimmtheit noch nicht; sie dürfte sich nur in sehr kleiner Menge im Harn vorfinden; es gelang Otto[4]) nicht, sie in einer für die nähere Untersuchung genügenden Menge aus einem an Skatoxylschwefelsäure reichen diabetischen Harn zu gewinnen. Sie entsteht bei der Fäulniss der Eiweisssubstanzen im Darm und geht unverändert in den Harn über.

B. *Eigenschaften.* 1. Die Säure krystallisirt aus heissem Wasser in kleinen weissen Körnchen und Warzen, aus Benzol in kleinen seidenglänzenden Plättchen. Sie schmilzt bei 164⁰ und zersetzt sich wenig über ihrem Schmelzpunkt in Kohlensäure und ein schnell krystallinisch erstarrendes Sublimat von Skatol. In kaltem Wasser löst sie sich schwer, leichter in heissem; in Aether, in Alkohol und in heissem Benzol löst sie sich gleichfalls. Mit Wasserdämpfen ist sie nicht flüchtig. Sie ist geruchlos.

2. In unreiner wässriger Lösung zersetzt sie sich beim Eindampfen unter Entwicklung des Geruchs nach Skatol und Bildung eines rothen oder violetten Stoffs. Lässt man die wässrige Lösung längere Zeit stehen, so zersetzt sich die Säure theilweise unter Ausscheidung eines pulverigen bräunlichen Niederschlags. Gegen Fäulnissfermente ist sie widerstandsfähig.

3. Ihre Alkalisalze sind leicht löslich und reagiren neutral; in wässriger Lösung hält sich das Natronsalz anscheinend unverändert. In einer Alkalisalzlösung von 0,1% giebt Bleizucker langsam einen krystallinischen Niederschlag, Kupferacetat, Quecksilberchlorid, Eisenchlorid, Silbernitrat Nichts oder nur eine leichte Trübung; die mit Quecksilberchlorid versetzte Lösung giebt bei vorsichtigem Hinzufügen von wenig Natronlauge einen grauweissen Niederschlag. Aus concentrirterer Lösung fällt salpetersaures Silber ein schwer lösliches Silbersalz.

4. Erwärmt man die verdünnte Lösung nach Zusatz von wenig Eisenchlorid, so erscheint sie im durchfallenden Licht blauroth und trüb, im auffallenden weisslich grau; säuert man darauf vorsichtig an, so entsteht ein grauvioletter Niederschlag, der sich nach dem Auswaschen in Alkohol leicht mit blaurother Farbe löst. — Säuert man eine 0,1 proc. Lösung der Säure oder eines ihrer Salze mit Salzsäure an, fügt sehr verdünnte Eisenchloridlösung hinzu und erhitzt zum Sieden, so färbt sich die Flüssigkeit kirschroth. Verdünntere Lösungen (bis 1 : 100000) werden nach E. Salkowski[5]) nur violett. Der Farbstoff löst sich leicht in Amylalkohol, dagegen nicht in Aether, in Benzol und in Chloroform. Essigäther nimmt

---

1) E. Salkowski und H. Salkowski, Berichte d. chem. Gesellsch. **13**. 191. u. 2217. 1880; Ztschr. f. physiol. Ch. **9**. 13. 1885.

2) Baumann, Ber. d. chem. Gesellsch. **13**. 284. 1880.

3) E. Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. **9**. 32. 1885.

4) J. Otto, Pflüger's Archiv **33**. 617. 1884.

5) E. Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. **9**. 23.

aus einer concentrirten Lösung rothen Farbstoff auf, beim Schütteln mit einer verdünnten Lösung färbt sich der Essigäther nur gelb und die rückständige wässrige Lösung besitzt darnach eine noch schönere Färbung; allen Farbstoff nimmt der Essigäther niemals auf.

5. Versetzt man nach E. Salkowski[1]) eine 0,1 proc. Lösung der Säure mit einigen Tropfen Salpetersäure von 1,2 Dichte und wenig Tropfen einer 2 proc. Kaliumnitritlösung, so färbt sie sich schnell kirschroth und scheidet einen rothen Farbstoff ab, welcher sich mit Essigäther oder Amylalkohol leicht ausschütteln lässt, der dagegen in Aether, in Benzol und in Chloroform unlöslich ist. Die Lösung des Farbstoffs in Essigäther zeigt einen Absorptionsstreifen in Grün. Natronlauge entzieht dem Essigäther den Farbstoff und färbt sich dabei gelb; beim Ansäuern geht der Farbstoff wieder mit rother Farbe in den Essigäther über. Die Reaction tritt noch ein bei einer Verdünnung von 1 : 10 000. Ein Ueberschuss von salpetriger Säure zerstört den Farbstoff. Der Farbstoff unterscheidet sich vom Nitrosoindol dadurch, dass dieses nach der Reduction mit verdünnter Natronlauge und Zinkstaub an der Luft blau, der fragliche Farbstoff aber dauernd entfärbt wird.

6. Versetzt man eine 0,1 proc. Lösung der Säure oder eines ihrer Salze mit dem gleichen Volumen Salzsäure von 1,2 Dichte und mit einigen Tropfen schwacher Chlorkalklösung (Jaffé'sche Indicanprobe), so färbt sie sich allmälig purpurroth und setzt bei längerem Stehen einen purpurrothen, in Alkohol leicht löslichen Niederschlag ab. Auch bei zehnfacher Verdünnung dieser Lösung tritt die Reaction noch ein. Gegen Amylalkohol, Aether, Benzol und Chloroform verhält sich dieser Farbstoff wie der durch salpetrige Säure erzeugte, aber Essigäther nimmt ihn nur schwierig oder fast gar nicht auf (E. Salkowski[1]).

Die Reactionen 4—6 treten auch bei Gegenwart der aromatischen Oxysäuren (§ 21. I. u. II.) auf.

7. Die Skatolcarbonsäure giebt nach E. Salkowski[2]) die Millon'sche Reaction je nach der Art, wie diese angestellt wird, entweder nicht oder die Flüssigkeit färbt sich schmutzig rothbraun; die aromatischen Oxysäuren (§ 21. I. u. II.) geben dagegen die Reaction.

8. Beim Erwärmen der Säure mit concentrirter Salpetersäure färbt sich die Flüssigkeit stark gelb (E. Salkowski[2]).

9. Versetzt man eine Lösung von Skatolkohlensäure in Eisessig mit concentrirter Schwefelsäure, so färbt sie sich schön violett und fluorescirt schwach grün (Adamkiewicz'sche Reaction). Indol und Skatol geben diese Reaction auch, die aromatischen Oxysäuren geben sie dagegen nicht (E. Salkowski[3]).

Die von W. Wislicenus u. Arnold[4]) sowie von Ciamician u. Magnanini[5]) auf verschiedenen Wegen künstlich dargestellte Skatolcarbonsäure (β-Methyl-α-Indolcarbonsäure) $C_6H_4 \langle {C.CH_3 \atop NH} \rangle C.COOH$ zeigt in manchen Stücken grosse Aehnlichkeit mit der Skatolkohlensäure von Salkowski, unterscheidet sich aber von dieser wieder in anderer Hinsicht namentlich durch die Farbenreactionen.

C. *Nachweis.* Der Harn giebt selbst bei einem sehr geringen Gehalt an Skatolcarbonsäure (der 48stündige Harn eines Kaninchens nach Verabreichung von 10 mg der Säure) nach E. Salkowski[6]) noch direkt die Reaction mit Eisenchlorid, mit salpetriger Säure und mit unterchloriger Säure (B. 4—6). Da sich aber auch der nach Einverleibung von Skatol entleerte Harn wenigstens gegen salpetrige

---

[1]) E. Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. **9**. 23.
[2]) E. Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 216. 1888.
[3]) E. Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 221.
[4]) W. Wislicenus und E. Arnold, Ber. d. chem. Gesellsch. **20**. 3394. 1887.
[5]) G. Ciamician und G. Magnanini, Ber. d. chem. Gesellsch. **21**. 672 und 1927. 1888.
[6]) E. Salkowski, a. a. O. **9**. 32.

und gegen unterchlorige Säure ganz ähnlich verhält und bei normalem Harn die Proben bei der direkten Untersuchung versagen, so ist die Skatolcarbonsäure erst einigermaassen rein darzustellen.

Man verfährt dazu nach E. Salkowski[1]) in folgender Weise. Es werden mehrere Liter Harn eingedampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen, die Lösung verdunstet und der Rückstand nach starkem Ansäuern mit Schwefelsäure und Aether ausgeschüttelt. Der ätherischen Lösung wird die Säure durch Schütteln mit Natriumcarbonatlösung entzogen, die alkalische Lösung eingedampft, der Rückstand wiederholt in Alkohol gelöst und verdunstet, die Lösung zuletzt mit Aether gefällt. Man verdunstet alsdann, zieht den Rückstand nach Zusatz von Salzsäure mit Aether aus, verdunstet den Aether, löst den Rückstand in heissem Wasser, verdunstet das Filtrat und bringt den Rückstand nochmals in wässrige Lösung. Mit dieser sind dann die Reactionen B. 4—6 anzustellen. Bei Harnen, welche reich an Skatolkohlensäure sind, krystallisirt aus der letzten wässrigen Lösung die Säure aus; sie kann durch Umkrystallisiren aus Benzol noch weiter gereinigt werden.

Die Skatolcarbonsäure kann auch in den nach § 21. I. u. II. B. (S. 148) dargestellten aromatischen Oxysäuren mittelst der Reactionen B. 4—6 aufgesucht werden. Auch kann man sie in dem Gemeng nach E. Salkowski[2]) so nachweisen, dass man dasselbe in einem Röhrchen über den Schmelzpunkt der Skatolkohlensäure erhitzt, das Röhrchen zerschneidet, mit etwas verdünnter Natronlauge destillirt und im Destillat das Skatol aufsucht (§ 5. VI. C. S. 100).

§ 23. Urocaninsäure.



$$C_{12}H_{12}N_4O_4 + 4H_2O.$$

Vorkommen. Die Urocaninsäure ist von M. Jaffé[3]) im Harn eines Hundes entdeckt worden. Sie fand sich in demselben durch längere Zeit, im Harn mehrerer anderer Hunde dagegen nicht.

Eigenschaften. Farblose dünne Prismen oder feine, luftbeständige Nadeln. Das Krystallwasser der Krystalle entweicht bei 105°. Löst sich schwer in kaltem, leichter in heissem Wasser, nicht in Alkohol und in Aether. In absolutem Alkohol werden die Krystalle unter Verlust des Krystallwassers trübe und zerfallen. Schmelzpunkt 212—213°.

Die Urocaninsäure röthet Lackmus. Sie löst kohlensauren Baryt und bildet mit vielen Oxyden zum Theil krystallisirende Salze, mit Baryt ein nicht krystallisirendes, sehr leicht lösliches Salz.

Sie verbindet sich auch mit Mineralsäuren zu krystallisirenden Salzen, dagegen nicht mit organischen Säuren (Essigsäure, Oxalsäure u. s. w.). Das salzsaure Salz, $C_{12}H_{12}N_4O_4 . 2HCl$, krystallisirt aus heisser Salzsäure in feinen nadelförmigen rhombischen Plättchen, ist luftbeständig, in Wasser äusserst leicht, in Salzsäure schwer löslich. — Das salpetersaure Salz, $C_{12}H_{12}N_4O_4 , 2HNO_3$, fällt auf Zusatz von Salpetersäure zu einer wässerigen Lösung der Urocaninsäure in sichelförmig gebogenen, an den Enden gefransten Plättchen, ist in verdünnter Salpetersäure fast unlöslich, ebenso in Alkohol, dagegen leicht in Wasser; beim Erhitzen verpufft das Salz unter Entwicklung rother Dämpfe. — Das schwefelsaure Salz, $C_{12}H_{12}N_4O_4 , H_2SO_4$, krystallisirt aus heisser verdünnter Schwefelsäure in mikroskopischen Nadeln und Plättchen, löst sich schwer in kaltem Wasser, nicht in Alkohol und scheint beim Waschen mit Wasser Säure zu verlieren.

Bei ihrem Schmelzpunkt zersetzt sich die Urocaninsäure, analog der Kynurensäure, unter stürmischer Entwicklung von Kohlensäure und unter Abgabe von Wasser in eine Basis, das Urocanin:



$$\underset{\text{Urocaninsäure}}{C_{12}H_{12}N_4O_4} = \underset{\text{Urocanin.}}{C_{11}H_{10}N_4O} + CO_2 + H_2O$$

[1]) E. Salkowski, a. a. O. 9. 32.
[2]) E. Salkowski, a. a. O. 9. 16.
[3]) M. Jaffé, Berichte d. chem. Gesellsch. 7. 1669; 8. 811.

Das Urocanin löst sich leicht in Alkohol, wenig in Aether, schwer in kaltem Wasser, scheidet sich beim Erkalten seiner wässrigen Lösung sowie bei seiner durch Alkalien bewirkten Abscheidung aus Salzen anfangs als milchige Trübung ab, die allmälig in leicht zerfliessende amorphe Flocken übergeht. Die Basis reagirt stark alkalisch und bildet mit Mineralsäuren durchweg leicht lösliche Salze, die ebenso wenig wie die Basis selbst zum Krystallisiren gebracht werden konnten, bis auf das Platinsalz, $C_{11}H_{10}N_4O.H_2PtCl_6$; der anfangs amorphe Niederschlag desselben verwandelt sich in ein schweres rothes Pulver, das aus kugelförmigen Drusen sehr feiner Nadeln besteht, sehr hygroskopisch, in Wasser äusserst schwer, in Alkohol und in Aether unlöslich ist. Unter heissem Wasser schmilzt es zu einer rothbraunen, beim Erkalten erstarrenden Flüssigkeit.

§ 24. Lithursäure.

Vorkommen. Die Lithursäure wurde bisher nur einmal beobachtet; sie ist von G. Roster[1]) in rundlichen Concrementen aufgefunden worden, welche von schwer arbeitenden Ochsen, die hauptsächlich die saftigen Stengel von blühendem Mais als Futter erhielten, von Zeit zu Zeit mit dem Harn entleert wurden. Der grösste der Steine wog 1,02 g, der kleinste 0,15 g. Sie waren sehr leicht, schwammen indess auf Wasser nicht. Ihre Farbe war ein helles Strohgelb von zuweilen graulicher Nuance. Auf den Bruchflächen zeigten sie keine Schichtung, aber deutlich krystallinische Structur. Zwischen den Fingern liessen sie sich nicht zerdrücken, aber sehr leicht im Mörser pulvern. Die Bruchstücke bestanden aus durchsichtigen, der Hippursäure ähnlichen Prismen: dem Magnesiumsalz der Lithursäure; daneben waren noch Spuren kohlensaurer Kalk und etwas Mucin vorhanden.

Eigenschaften. Der Säure kommt nach der Analyse des Magnesiumsalzes die Formel $C_{29}H_{38}N_2O_{17}$, oder vielleicht $C_{15}H_{19}NO_9$ zu. Sie scheidet sich aus der warm gesättigten Lösung des Magnesiumsalzes nach Zusatz von Salzsäure beim Erkalten in schweeweissen seidenglänzenden feinen Nadeln ab, die bei 204—205^0 schmelzen, sich in siedendem Wasser ziemlich, in siedendem Alkohol leicht, in den kalten Flüssigkeiten bedeutend schwerer lösen.

Das Magnesiumsalz $C_{29}H_{36}MgN_2O_{17}$, oder vielleicht $(C_{15}H_{18}NO_9)_2Mg$ — die Analyse stimmt besser zur ersten Formel — wurde durch Umkrystallisiren der Concremente aus heissem Wasser gewonnen. Durchsichtige, seidenglänzende klinorhombische Prismen mit je zwei zuspitzenden Flächen an den Enden. Das Salz löst sich in siedendem Wasser ziemlich leicht, schwerer in kaltem Wasser, nicht in Alkohol oder in Aether. Auf dem Platinblech schwärzt es sich, schmilzt, verbrennt fast ohne Flamme und verbreitet dabei den Geruch des verbrennenden Zuckers. Beim Kochen mit Kalilauge entwickelt es kein Ammoniak, wohl aber beim Glühen mit Natronkalk.

§ 25. Unbenannte stickstoffhaltige aromatische Säure.

Nach derselben Methode wie die Oxymandelsäure (§ 21. III.) erhielten Schultzen und Riess[2]) aus dem Aetherextract von Harn bei acuter Phosphorvergiftung warzige Gruppen von zarten, farblosen, rhombischen Plättchen einer neuen aromatischen stickstoffhaltigen Säure. (Beim Schmelzen mit Kalium lieferte dieselbe Cyan und bei der Destillation mit Kalk trat Anilin auf.) Die Säure schmolz constant bei 184—185^0, bräunte sich dabei und erstarrte erst unter 100^0 theilweise. Ihre wässrige Lösung reagirte stark sauer und bildete bei der Behandlung mit kohlensaurem Baryt ein in Nadeln krystallisirendes, in Wasser ungemein lösliches Barytsalz. Bleizucker und Bleiessig fällten das Salz nicht, salpetersaures Silber gab aber mit der concentrirten Lösung einen käsigen Niederschlag, der sich unter geringer Bräunung in kochendem Wasser löste und beim Erkalten in glänzenden weissen zu Drusen angeordneten Nadeln anschoss; dieses Silbersalz war wasserfrei und enthielt 33,92 % Silber.

---

[1]) G. Roster, Ann. d. Chem. u. Pharm. **165**. 104.

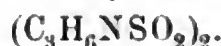
[2]) Schultzen u. Riess, Annalen des Charité-Krankenhauses **15**; Chem. Centralbl. 1869. 680.

III. Basen und Verbindungen der Harnsäuregruppe.

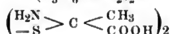
Von den Basen sind das Indoxyl und das Skatoxyl bei den Phenolen (§ 5. V u. VI), die Säurederivate des Glykokolls und des Taurins bei den Säuren (§ 18—20) beschrieben.

§ 26. Amidosäuren.

I. Cystin.



$(C_3H_6NSO_2)_2$.



$\left(\begin{smallmatrix}H_2N\\-S\end{smallmatrix} > C < \begin{smallmatrix}CH_3\\COOH\end{smallmatrix}\right)_2$

Syn. α-Amidothiomilchsäure.

Die Formel des Cystins ist von Thaulow[1]) aufgestellt und von E. Külz[2]) bestätigt worden.

A. *Vorkommen.* Das Cystin kommt im Harn mancher Individuen in Mengen bis zu 0,5 g und darüber im Tag constant vor, scheidet sich dann häufig als Sediment aus oder giebt Anlass zur Bildung von Blasenconcrementen. v. Udránszky und Baumann[3]) nehmen an, dass zwischen der Bildung von Diaminen durch eine eigenthümliche Darmfäulniss bei der Cystinurie und dieser selbst irgend ein Zusammenhang bestehe, während Stadthagen und Brieger[4]) die Cystinurie als die Folge einer Darmmykose betrachten. Aber auch aus normalem, von Diaminen freien Harn (des Menschen und Hundes) lässt sich nach Goldmann und Baumann[5]) eine dem Cystin ähnliche Substanz in kleinen Mengen abscheiden, in grösseren (beim Hund) nach der Vergiftung mit Phosphor.

B. *Eigenschaften.* 1. Es krystallisirt zumeist in schönen farblosen sechsseitigen Täfelchen, deren Winkel (120° nach Niemann[6]) und Seiten alle gleich gross sind (Taf. II, Fig. 1, untere Hälfte); seltener kommen sechsseitige Tafeln vor, an denen zwei einander gegenüber liegende Seiten grösser oder kleiner sind als die 4 anderen; auch finden sich prismatische Formen.

2. Es löst sich nicht in Wasser, Alkohol oder Aether, aber in Mineralsäuren und in Oxalsäure, nicht in Essigsäure oder Weinsäure: in den einfach und doppelt kohlensauren Alkalien und in Alkalihydraten löst es sich, auch in Ammoniak, aber nicht in doppelt kohlensaurem Ammon: aus den alkalischen Lösungen wird es durch Essigsäure, aus den sauren durch kohlensaures Ammon wieder gefällt. Die ammoniakalische Lösung hinterlässt es beim Verdunsten unverändert.

---

1) Thaulow, Ann. d. Ch. u. Pharm. **27**. 197.
2) E. Külz, Ztschr. f. Biol. **20**. 1. 1884.
3) L. v. Udránszky u. E. Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 583. 587. f. 592. 594. 1889.
4) M. Stadthagen u. L. Brieger, Berliner klin. Wochenschr. 1889. 344.
5) E. Goldmann u. E. Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 254. 1888.
6) A. Niemann, Archiv f. klin. Med. **18**. 259. 1876.

3. Lösungen des Cystins drehen die Ebene des polarisirten Lichtes stark nach links. In ammoniakalischer Lösung dreht das Cystin schwächer als in salzsaurer.

Für die 1 proc. ammoniakalische Lösung bestimmte Külz[1] $[\alpha]_j = -142^0$, für die 0,84 und 2,1 proc. Lösung in starker Salzsäure fand Mauthner[2] $[\alpha]_D = -205,9^0$, für die 2,13 proc. Lösung in schwacher Salzsäure Baumann[3] $[\alpha]_D = -214^0$.

4. Schüttelt man eine Lösung von Cystin in Natronlauge mit Benzoylchlorid, so entsteht nach Goldmann und Baumann[4]) Benzoylcystin $\left(\begin{matrix}C_6H_5.CO-HN \\ -S\end{matrix} > C < \begin{matrix}CH_3 \\ COOH\end{matrix}\right)_2$, eine der Hippursäure (Benzoyl-Glykokoll) analoge Verbindung, deren Natronsalz in Form eines sehr voluminösen Niederschlags von seidenglänzenden Plättchen ausfällt. Das Salz löst sich leicht in Wasser, ist aber fast unlöslich in überschüssiger Natronlauge.

Auf Zusatz von Säure zu einer verdünnten Lösung dieses Salzes erstarrt die Flüssigkeit meist zu einer durchscheinenden Gallerte, welche beim Stehen oder Erwärmen in dichtere Flocken verwandelt wird. Das Benzoylcystin ist in Wasser so gut wie unlöslich, löst sich wenig in reinem Aether, leichter in alkoholhaltigem Aether, noch leichter in Alkohol. Aus wässriger Lösung wird es leicht durch Aether aufgenommen. Aus Alkohol krystallisirt es in feinen zu blumenkohlartigen Massen vereinigten Nadeln. Es schmilzt bei 156—158⁰. Durch Kochen mit starker Salzsäure zerfällt es allmälig in Benzoësäure und Cystin. Trägt man eine concentrirte Lösung desselben (den Destillationsrückstand des ätherischen Auszugs aus dem Harn) in viel überschüssige Natronlauge ein, so krystallisirt das Natronsalz des Benzoylcystins aus. Wird es mit Alkalien gekocht, so liefert es, wie das Cystin selbst, Schwefelalkali, doch ist zum völligen Zersetzen desselben ein mehrstündiges Erhitzen auf 100^0 nöthig.

5. Kocht man Cystin mit Kali- oder Natronlauge, so wird es unter Bildung von Schwefelalkali zersetzt. Die Abspaltung des Schwefels beginnt zwar sofort, so dass das Schwefelalkali sogleich nachweisbar ist, vollendet sich aber nach Goldmann und Baumann[5]) selbst bei mehrstündigem Kochen noch nicht, im Harn noch langsamer als in rein wässriger Lösung. Das gebildete Alkalisulphhydrat lässt sich durch die dafür geeigneten Reactionen nachweisen.

a. Nach Liebig kocht man das Cystin mit einer Lösung von Bleioxyd in Lauge; die Bildung des Schwefelalkalis wird durch das Auftreten eines Niederschlags von Schwefelblei angezeigt.

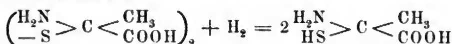
b. J. Müller[6]) bedient sich dazu des Nitroprussidnatriums; die Flüssigkeit färbt sich schön violett.

c. Erwärmt man Cystin mit einigen Tropfen Natronlauge auf Silberblech (oder auf einer blanken Silbermünze), so entsteht ein nicht wegwischbarer brauner oder schwarzer Fleck von Schwefelsilber.

---

1) Külz, Ber. d. chem. Gesellsch. **15**. 1401 u. a. a. O. 8.
2) J. Mauthner, Ztschr. f. physiol. Ch. **7**. 225.
3) E. Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. **8**. 303.
4) E. Goldmann u. E. Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 254. 1888; v. Udránszky u. Baumann, a. a. O. 565.
5) Goldmann u. Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 257.
6) J. Müller, Archiv d. Pharm. [3] 3. 308; Ztschr. f. analyt. Ch. **12**. 234.

6. a. Beim Behandeln des Cystins mit Zinn und Salzsäure wird es nach Baumann[1]) (unter sehr geringer Schwefelwasserstoffentwicklung) in Cystein verwandelt:



$$\left(\frac{H_2N}{-S}>C<\frac{CH_3}{COOH}\right)_2 + H_2 = 2\,\frac{H_2N}{HS}>C<\frac{CH_3}{COOH}$$

Das Cystein verhält sich also zu dem Cystin wie ein Merkaptan zu seinem Disulphid. Das Cystein ist eine starke Basis. Bei der Reaction wird es als salzsaures Salz erhalten. Ammoniak fällt beim Neutralisiren der alkoholischen Lösung des Chlorids das Cystein als feinkörnigen krystallinischen Niederschlag. Es ist in Wasser, Ammoniak, Essigsäure und Mineralsäuren ziemlich leicht löslich. Das salzsaure Cystein dreht links, wie das salzsaure Cystin, aber viel schwächer als dieses; $[\alpha]_D$ beträgt ungefähr -17^0. Das Cystein ist nur in saurer Lösung oder in trockenem Zustand beständig. Beim Stehen der wässrigen Lösung an der Luft wird es wieder allmälig zu Cystin oxydirt; schneller erfolgt diese Umwandlung in alkalischer Lösung, augenblicklich auf Zusatz eines schwachen Oxydationsmittels zur wässrigen oder sauren Lösung. Eisenchlorid färbt beide Lösungen vorübergehend indigblau; überschüssige Salzsäure verhindert die Färbung, aber nicht die Oxydation. — Versetzt man nach Andreasch[2]) eine Lösung des salzsauren Cysteins mit einigen Tropfen verdünnter Eisenchloridlösung und hierauf mit Ammoniak, so färbt sich die Flüssigkeit schön rothviolett, beim Schütteln mit Luft dunkler.

b. Als ein eigenthümlicher Abkömmling des Cysteins tritt nach Verabreichung von Brombenzol $C_6H_5.Br$ (oder Chlorbenzol) im Harn der Hunde und Kaninchen die Brom- (oder Chlor-) phenylmerkaptursäure, $\frac{CH_3.CO.HN}{C_6H_4Br.S}>C<\frac{CH_3}{COOH}$, nicht jedoch als solche, sondern als eine den gepaarten Glykuronsäuren (§ 12. C. S. 121) analoge Verbindung, auf. Sie wird schon durch verdünnte Säuren und Alkalien, sowie bei längerem Erwärmen unter Bildung der Brom- (oder Chlor-) phenylmerkaptursäure zersetzt. Diese zerfällt beim Kochen mit Mineralsäuren in Essigsäure $CH_3.COOH$ und Bromphenylcystein $\frac{H_2N}{C_6H_4Br.S}>C<\frac{CH_3}{COOH}$ und dieses wieder beim Kochen mit wässrigen fixen Alkalien in Parabromphenylmerkaptan $HS.C_6H_4.Br$, Ammoniak und Brenztraubensäure $CH_3.CO.COOH$. Wird die Säure selbst mit Alkalihydrat gekocht, so entstehen sogleich alle Zersetzungsprodukte. Beim Behandeln mit Natriumamalgam tauscht die Bromphenylmerkaptursäure Brom gegen Wasserstoff aus und wird zu Phenylmerkaptursäure, welche analoge Zersetzungsprodukte wie die Bromphenylmerkaptursäure liefert[3]).

Von den aromatischen Stoffen liefern nach Baumann[4]) nur die Halogenderivate des Benzols und Naphtalins und zwar nur die einfach substituirten Kohlenwasserstoffe wesentliche Mengen Merkaptursäure, ausserdem noch das Ortho-Dichlorbenzol wenig.

Die Verbindung der Merkaptursäure mit dem glykuronsäureähnlichen Körper wird durch Bleizucker nicht gefällt, dagegen die Merkaptursäure selbst.

7. Erwärmt man Cystin mit Salpetersäure, so löst es sich unter Zersetzung auf und hinterlässt beim Verdunsten einen rothbraunen Rückstand, der mit Ammoniak keine Murexid-Reaction giebt.

C. *Nachweis.* Man kann auf die Gegenwart von Cystin aufmerksam werden, wenn sich im Harnsediment sechsseitige Tafeln vorfinden.

---

1) Baumann, Zeitschr. f. physiol. Ch. 8. 299. 1883/84.

2) Andreasch, Jahresber. f. Thierch. 1884. 76.

3) Ausser der § 12. C., S. 121 angeführten Literatur noch E. Baumann, Berichte d. chem. Gesellsch. 15. 1731. 1882 u. 18. 258. 1885.

4) Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. 8. 194.

Diese brauchen jedoch nicht Cystin zu sein, da auch die Harnsäure in solchen Formen krystallisiren kann, wiewohl nur in reinem Zustande farblos. Zur Unterscheidung des Cystins von der Harnsäure behandelt man das abfiltrirte Sediment in gelinder Wärme mit verdünnter Salzsäure, filtrirt, lässt erkalten und übersättigt die Flüssigkeit schwach mit kohlensaurem Ammon. Oder man digerirt noch besser das Sediment mit Ammoniakflüssigkeit, und säuert das Filtrat mit Essigsäure an. Das Cystin fällt bald darnach wieder in sechsseitigen Tafeln aus. — Von etwa beigemengten Erdphosphaten lässt es sich am Besten auch durch Ammoniak trennen, worin sich das Cystin, aber nicht die Phosphate lösen.

Das im Harn gelöste Cystin kann man nicht in ganzer Menge, aber doch zum grössten Theil durch Zusatz von Essigsäure aus dem Harn fällen; durch den Essigsäurezusatz wird aber der mucinähnliche Körper gleichfalls abgeschieden, wodurch die Filtration ausserordentlich erschwert wird; vielleicht liesse sich diesem Uebelstand dadurch abhelfen, dass man den mucinähnlichen Stoff aus dem Harn vor dem Fällen mit Essigsäure durch einen mässig starken Zusatz von neutralem essigsauren Blei entfernt. Dem Cystin beigemengte Harnsäure trennt man durch Lösen des Cystins in Ammoniak von dieser.

Eine starke Linksdrehung des Harns kann nicht unbedingt als Beweis für die Gegenwart von Cystin aufgefasst werden, auch dann nicht, wenn die Drehung im alkalisch gemachten Harn schwächer ist, als im sauren, wie dies nach B. 3 erwartet werden kann und bei Cystinurie, nach Stadthagen[1]), auch geschieht.

Zur Erkennung des Cystins dient ausser der Krystallform und den Löslichkeitsverhältnissen desselben eine der unter B. 5 angegebenen Reactionen, die völlig genügen, wenn man sicher ist, dass dem Cystin keine eiweissartigen Körper anhaften. Die Vergleichung des Cystins mit der Harnsäure nach B. 7 dürfte sich in den meisten Fällen als überflüssig erweisen.

Spuren Cystin oder die von Goldmann und Baumann im Harn aufgefundene cystinähnliche Substanz kann man durch Darstellung des Benzoyl-Cystins (B. 4) auffinden.

Dazu werden 200 cc oder mehr Harn mit 10 cc Benzoylchlorid und 70 cc 10 proc. Natronlauge so lang geschüttelt, bis der Geruch des Benzoylchlorids verschwunden ist; das Filtrat wird mit Schwefelsäure stark angesäuert und mit alkoholhaltigem Aether ausgeschüttelt. Der nach dem Abdestilliren des Aethers bleibende, viel Benzoësäure enthaltende Rückstand wird längere Zeit mit einer Lösung von Bleioxyd in Natron- oder Kalilauge gekocht. Entsteht dabei ein schwarzer Niederschlag, so zeigt dies die Gegenwart der gesuchten Substanz an. Es lassen sich so noch 10 mg Cystin in 100 cc Harn leicht erkennen.

Die Merkaptursäuren lassen sich nach Baumann[2]) in der Art nachweisen, dass man den frischen Harn mit Bleizucker ausfällt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit, die Flüssigkeit, nach Entfernung des Schwefelwasserstoffs, mit starker Natronlauge und einigen Tropfen Fehling'scher Lösung 10 Min. lang kocht und hierauf mit Salzsäure ansäuert. Waren Merkaptursäuren vorhanden, so fällt die Kupferverbindung des entsprechenden Merkaptans als gelber grobflockiger Niederschlag aus. — Merkaptursäuren enthaltender Harn dreht in frischem Zustand stark links.

---

1) Stadthagen, Virchow's Archiv **100**. 418. 1885.
2) Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. 8. 194.

II. Leucin.





Syn. *α*-Amidocapronsäure.

A. *Vorkommen.* Pouchet[1]) giebt an, Leucin, neben Tyrosin, aber in sehr kleiner Menge, in normalem Harn angetroffen zu haben. Unter pathologischen Verhältnissen tritt es unter denselben Umständen auf, wie das Tyrosin. (Vgl. diesen § III. A.)

Auch in bloss eiweisshaltigem Harn hat man es gefunden, wobei zweifelhaft bleibt, ob es nicht erst nach der Entleerung des Harns aus dem Eiweiss durch Fäulniss entstanden ist.

B. *Eigenschaften.* 1. In reinem Zustand bildet das Leucin sehr zarte Plättchen, die in Drusen angeordnet oder über einander geschichtet sind (Taf. 1, Fig. 5, die drei Gruppen links oben). In minder reiner Form bildet es Kugeln von schwach strahliger Beschaffenheit, oder Kugeln mit gewimperten Rändern (links unten), oder endlich, wenn es sehr unrein ist, Knollen, an denen sich keine krystallinische Structur wahrnehmen lässt und die höchstens entweder einen hellen Saum und ein dunkles Centrum, oder einen dunklen Rand und eine helle Mitte zeigen.

2. Das reine Leucin benetzt sich schwer mit Wasser, löst sich ziemlich schwer in kaltem Wasser, leichter in warmem. Auch in Alkohol ist es löslich, aber viel schwerer als in Wasser. In Säuren und Laugen löst es sich dagegen leicht. Die dem unreinen Leucin beigemengten Substanzen erhöhen seine Löslichkeit erheblich.

Vom optisch activen Leucin löst sich nach E. Schulze[2]) 1 Thl. bei Zimmertemperatur in ungefähr 40 Thlen. Wasser, vom optisch inactiven 1 Thl. in ungefähr 100 Thlen. Wasser.

3. Das durch Zersetzen von Eiweisskörpern mittelst Säuren erhaltene und das natürlich vorkommende Leucin sind optisch activ, das beim Erhitzen von Eiweiss mit Barythydrat entstehende aber ist nach E. Schulze optisch inactiv.

In wässriger Lösung dreht das Leucin nach Lewkowitsch[3]) links, in saurer oder alkalischer Lösung dagegen rechts. Für das in Salzsäure gelöste Leucin bestimmte Mauthner[4]) bei 6,44 proc. Lösung $[\alpha]_D = 17{,}54^0$, E. Schulze[5]) bei 5 proc. Lösung $= 17{,}3^0$. In einer 5,64 proc. Lösung in Kalilauge unbestimmter Dichte betrug nach Mauthner $[\alpha]_D = 6{,}65^0$, in einer 2,37 proc. Lösung in 4 proc. Natronlauge nach Landolt[6]) $[\alpha]_D^{20} = 8{,}05^0$.

---

[1]) A. G. Pouchet, Contributions à la conn. des mat. extractives de l'urine. Thèse. Paris 1880. 10 u. 38.

[2]) E. Schulze, Ztschr. f. physiol. Ch. 9. 253. 1885.

[3]) J. Lewkowitsch, Ber. d. chem. Gesellsch. 17. 1439. 1884.

[4]) J. Mauthner, Ztschr. f. physiol. Ch. 7. 222. 1882/83.

[5]) E. Schulze, Ztschr. f. physiol. Ch. 9. 100. 1885.

[6]) Landolt, Berichte d. chem. Gesellsch. 17. 2838.

4. Das reine Leucin sublimirt bei schwachem Erhitzen (170°), ohne vorher zu schmelzen, zu wollig flockigen, weissen Massen unter Verbreitung eines eigenthümlichen Geruchs (Amylamin).

5. Es verbindet sich mit Basen und Säuren zu Salzen.

Das Kupfersalz $(C_6H_{12}NO_2)_2Cu$ bildet blassblaue, kleine, in Wasser ausserordentlich schwer lösliche Schuppen (1 Theil in 1460 Theilen kochendem Wasser, Hofmeister[1]); das Kupfersalz aus unreinem Leucin ist weit löslicher. — Mit wenig Kupfersulphat färbt sich Leucinlösung blau, mit wenig Eisenchlorid roth; die Färbungen sind aber nicht besonders stark; eine mit Natronlauge versetzte Leucinlösung hält eine dem Leucin entsprechende Menge Kupferhydrat in Lösung. — Quecksilberoxydsalze geben mit Leucinlösungen erst auf Zusatz von (wenig) kohlensaurem Natron einen weissen Niederschlag. — Das Platinsalz nach von Lippmann[2] $(C_6H_{13}NO_2)_2H_2PtCl_6$, fällt auf Zusatz von Platinchlorid zur concentrirten salzsauren Lösung als gelber krystallinischer Niederschlag aus. — Phosphorwolframsäure fällt bei Gegenwart überschüssiger Salzsäure das Leucin nicht.

6. Beim Erwärmen von Leucin mit salpetersaurem Quecksilberoxydul scheidet sich metallisches Quecksilber aus (Hofmeister). — Kupferhydrat in alkalischer Lösung wird durch Leucin nicht reducirt.

7. Mit salpetriger Säure entwickelt es in der Kälte wie in der Wärme seinen gesammten Stickstoff gasförmig.

8. Wird reines Leucin auf dem Platinblech mit Salpetersäure vorsichtig abgedampft, so bleibt ein ungefärbter, fast nicht zu sehender Rückstand. Bringt man zu diesem Rückstande einige Tropfen Natronlauge und erwärmt, so löst sich das so behandelte Leucin je nach seiner Reinheit zu einer wasserhellen oder mehr oder weniger gefärbten Flüssigkeit. Wird diese vorsichtig auf dem Platinblech über der Lampe concentrirt, so zieht sich dieselbe in kurzer Zeit zu einem ölartigen, das Platinblech nicht benetzenden, sondern adhaesionslos darauf herumrollenden Tropfen zusammen. Die Erscheinung ist selbst für noch nicht ganz reines Leucin sehr charakteristisch (Scherer).

9. Mit Furfurol giebt das Leucin nicht, wie das Tyrosin, eine Farbenreaction (dieser § III. B. 8.)

10. Bei der Fäulniss verwandelt sich das Leucin in baldriansaures Ammon.

C. *Nachweis.* Für den Nachweis des Leucins wird es wie das Tyrosin aus dem Harn dargestellt (dieser § III C); in den Sedimenten ist es nicht zu suchen; auch ist nur frischer Harn in Arbeit zu nehmen. Vom Tyrosin lässt es sich durch Krystallisiren aus Wasser trennen; es krystallisirt von beiden Körpern derjenige zuerst aus, durch welchen die Lösung nach seiner Löslichkeit und Menge zuerst gesättigt wird. Durch Umkrystallisiren aus heissem ammoniakalischen Alkohol gelingt es nicht schwer, das Leucin so rein zu gewinnen, dass es für die Anstellung der Proben tauglich ist.

---

[1] F. Hofmeister, Ann. d. Chem. **189**. 16.

[2] E. O. v. Lippmann, Berichte d. chem. Gesellsch. **17**. 2837.

Die knolligen Formen, in welchen sich das unreine Leucin ausscheidet, sind nicht absolut beweisend für seine Gegenwart, geben aber einen beachtenswerthen Fingerzeig. Erkannt wird das reine Leucin durch die Art, wie es sublimirt, die Scherer'sche Probe (B 8) und seine Krystallform; die übrigen Eigenschaften können den Nachweis ergänzen.

III. Tyrosin.



$C_9H_{11}NO_3$.



$HO.C_6H_4 - CH_2 - CH.NH_2 - COOH$.

Syn. Para-Oxyphenyl-α-Amidopropionsäure.

A. *Vorkommen.* Nach Pouchet soll neben Leucin auch Tyrosin in kleinen Mengen im normalen Harn vorkommen. Es findet sich bei acuter gelber Leberatrophie, bei acuter Phosphorvergiftung, schwerem Typhus und schweren Pocken (Murchison, Frerichs u. Staedeler, Valentiner, Schultzen und Riess, Ossikowszky, Fränkel, Blendermann); nach Pouchet[1]) tritt es in grösserer Menge auf bei Krankheiten der Leber, der Gallenwege und bei einer ziemlichen Anzahl von Darmaffectionen.

Verabreichtes Tyrosin kommt nach vielfachen Erfahrungen im Harn nicht wieder zum Vorschein; aber nach der Verfütterung von tyrosinschwefelsaurem Kali an ein Kaninchen fand Schotten[2]) 13 % des Tyrosins im Harn wieder. — Im Harn eines Kaninchens, welches wiederholt Tyrosin erhalten hatte, fand Blendermann[3]) einen Abkömmling desselben, das Hydantoin der Hydroparacumarsäure $HO.C_6H_4 - C_2H_3.\overset{NH}{\underset{CO.NH}{}} > CO$.

B. *Eigenschaften.* 1. Das Tyrosin krystallisirt aus wässriger Lösung in Doppelbüscheln ausserordentlich zarter Nadeln, die nie, wie das Leucin, zu anscheinend homogenen Kugeln zusammenfliessen (Taf. 1, Fig. 5, die grosse Druse rechts unten und die kleine in der Mitte); aus ammoniakalischem Alkohol scheidet es sich (als Ammonsalz, Baumann) in Büscheln deutlicher Prismen aus (die Druse rechts oben).

2. Das optisch active Tyrosin löst sich in 1900—2000 Theilen Wasser von 20° (Staedeler, Schulze[4]), in 150 Theilen heissem Wasser, sehr schwer in reinem Alkohol, nicht in Aether, leicht in Säuren, in Alkalihydraten und kohlensauren Alkalien; das in Salzsäure gelöste Tyrosin wird durch essigsaures Natron gefällt. Ammoniak- oder salzsäurehaltiger Alkohol löst das Tyrosin leichter als reiner, namentlich in der Wärme.

---

[1]) Pouchet, Contrib. à la conn. des mat. extract. de l'urine. Thèse. Paris 1880. 28.

[2]) C. Schotten, Ztschr. f. physiol. Ch. 7. 32. 1882/83.

[3]) H. Blendermann, Ztschr. f. physiol. Ch. 6. 251. 1882.

[4]) Staedeler, Ann. d. Ch. u. Pharm. 116. 57. — Schulze, Ztschr. f. physiol. Ch. 9. 38.

Das künstlich dargestellte Tyrosin löst sich in 2450 Theilen Wasser von 20° (Erlenmeyer und Lipp[1]), das optisch inactive in 3200—3400 Theilen Wasser von 17,5—20° (E. Schulze[2]).

3. Bei 290° sintert das (künstliche) Tyrosin zusammen und zersetzt sich zwischen 290 und 295° unter lebhafter Gasentwicklung und Rücklassung einer Flüssigkeit (Erlenmeyer u. Lipp).

4. Das natürlich vorkommende und das mittelst Säuren aus Eiweisssubstanzen dargestellte Tyrosin drehen links.

Mauthner[3]) bestimmte für eine Lösung von 4,51 g Tyrosin in 100 cc 21 proc. Salzsäure $[\alpha]_D = -7,98^0$, Landolt[4]) für eine Lösung von 3,9 g in ebensolcher Salzsäure $= -8,05^0$, E. Schulze[5]) für eine Lösung von 5 g in gleichfalls 21 proc. Salzsäure $= -8,48^0$. Die spec. Drehung ist jedoch abhängig von der Concentration der zur Lösung verwendeten Salzsäure; bei einer 5 proc. Lösung in nur 4 proc. Salzsäure fand E. Schulze $[\alpha]_D = -15,6^0$. — Für eine Lösung in 11,6 proc. Kalilauge betrug nach Mauthner bei 5,8 g in 100 cc $[\alpha]_D = -9,01^0$, bei 11,51 g in 100 cc $= -8,86^0$.

Aus den bleichen Schösslingen ausgewachsener Rüben gewann v. Lippmann[6]) ein rechtsdrehendes Tyrosin; bei 1,5 g in 100 Salzsäure von 25 % $[\alpha]_D = 6,85^0$.

Das durch Erhitzen von Eiweiss mit Barythydrat dargestellte Tyrosin ist nach E. Schulze[7]) optisch inactiv.

5. Vom Tyrosin lassen sich leicht Verbindungen mit Basen und Säuren darstellen.

Aus Ammoniak krystallisirt das Tyrosin in Büscheln deutlicher Prismen als Ammonverbindung; aus welcher sich das Ammoniak durch fixe Alkalien austreiben lässt. — Das Kupfersalz, $(C_9H_{10}NO_3)_2Cu$ entsteht bei Kochen des Tyrosins mit Kupferhydrat, ist schwer löslich und krystallisirt in schön blauen Prismen, zerfällt aber beim Kochen mit Wasser leicht in Tyrosin und schwarzes Kupferoxyd. — Das Silbersalz $C_9H_{10}NO_3Ag$ fällt aus einer heissen schwach ammoniakalischen Tyrosinlösung nach Zusatz von salpetersaurem Silber beim Erkalten in mikroskopischen Prismen. — In reinem Zustande wird es weder durch Quecksilberoxydsalze noch durch die Bleiacetate gefällt. — Das Chlorid $C_9H_{11}NO_3, HCl, 2H_2O$ krystallisirt aus der salzsauren Lösung von Tyrosin über Schwefelsäure in stark glänzenden, meist büschelförmigen Prismen; durch rauchende Salzsäure wird es aus seinen Lösungen gefällt; Wasser zersetzt das Salz zu seinen Bestandtheilen. — Durch Phosphorwolframsäure und Salzsäure wird das Tyrosin nicht gefällt. — Bei mässigem Erhitzen von Tyrosin mit wenig concentrirter Schwefelsäure entsteht Tyrosinschwefelsäure $C_9H_{10}NO_3.SO_3H$, deren Barytsalz löslich ist.

6. Versetzt man eine heissbereitete wässrige Lösung von Tyrosin mit salpetersaurem Quecksilberoxyd und mit salpetrigsaurem Kali, so färbt sich die Flüssigkeit, so lange sie noch heiss ist, schön dunkelroth und giebt einen massenhaften rothen Niederschlag (R. Hoffmann).

---

1) E. Erlenmeyer u. A. Lipp, Ann. d. Ch. **219**. 173. 1883.
2) Schulze, a. a. O. 109.
3) Mauthner, Monatshefte **3**. 343. 1882.
4) Landolt, Ber. d. chem. Gesellsch. **17**. 2838.
5) Schulze, a. a. O. 98.
6) E. O. v. Lippmann, Berichte d. chem. Gesellsch. **17**. 2839.
7) Schulze, a. a. O. 109.

Eine ähnliche Färbung erhält man nach Wurster[1]), wenn man der wässrigen kochenden Tyrosinlösung einprocentige Essigsäure und dann bei fortgesetztem Kochen, unter Vermeidung eines Ueberschusses, tropfenweise einprocentige Lösung von salpetrigsaurem Natron zusetzt.

7. Fügt man nach Wurster[1]) zu einer heiss bereiteten Lösung von Tyrosin in Wasser etwas trocknes Chinon, so färbt sich die Flüssigkeit schnell tief rubinroth; die Färbung hält sich etwa 24 Stunden, geht dann aber in Braun über.

Eiweiss, Harn, Speichel, Käse geben beim Erwärmen mit Chinon diese Färbung schnell; bei längerem Kochen von Chinon für sich oder mit Phenol färbt sich die Lösung blass gelbrosa. In Eisessig gelöstes Tyrosin giebt auf Zusatz von Chinon die rothe Färbung gleichfalls, in verdünnter Essigsäure gelöstes wird durch Chinon nur gelb, beim Neutralisiren mit kohlensaurem Natron aber schön roth; ein Ueberschuss von kohlensaurem Natron erzeugt eine gelbbraune Färbung, die einer schön rothen oder blauvioletten Platz macht.

Die Reaction ist nur dann beweisend, wenn sie das Tyrosin als solches oder in Gemischen schon beim Erwärmen, nicht erst nach längerem Kochen giebt.

8. Löst man ein Körnchen Tyrosin in 1 cc Wasser, setzt 1 Tropfen 0.5 proc. Furfurolwasser zu und lässt unter die Mischung 1 cc concentrirte Schwefelsäure fliessen, so färbt sich die Flüssigkeit nach v. Udránszky[2]) schwach rosenroth. Die Flüssigkeit soll sich nicht über 50° erwärmen.

9. Erwärmt man Tyrosin mit einigen Tropfen concentrirter Schwefelsäure gelinde, sättigt die entstandene schwach röthliche Lösung von Tyrosinschwefelsäure in der Wärme und unter Zusatz von Wasser mit kohlensaurem Baryt und filtrirt, so erhält man ein farbloses neutrales Filtrat, welches auf Zusatz von säurefreiem Eisenchlorid (in der Kälte) schön violett wird, ganz ähnlich wie salicylsaures Eisen (Piria).

10. Wird Tyrosin vorsichtig mit Salpetersäure abgedampft, so entsteht neben Oxalsäure gelbes salpetersaures Nitrotyrosin; durch Kali oder Ammoniak wird dieser Rückstand tief rothbraun gefärbt. — Verdampft man Tyrosin auf dem Platinblech mit Salpetersäure von 1.2 Dichte, so färbt sich schon bei der ersten Einwirkung der warmen Salpetersäure das schnell sich lösende Tyrosin lebhaft pomeranzengelb. Es hinterlässt beim Abdampfen einen glänzenden, durchsichtigen, tief gelb gefärbten Rückstand; bringt man auf diesen einige Tropfen Natronlauge, so färbt sich die Flüssigkeit alsbald tief rothgelb und hinterlässt beim Verdunsten einen intensiv schwarzbraunen Rückstand (Scherer).

11. In der Kälte entwickelt das Tyrosin mit salpetriger Säure seinen gesammten Stickstoff, in der Wärme dagegen nach Kreusler[3]) bedeutend mehr. — Mit Bromlauge liefert das Tyrosin keinen Stickstoff (Hüfner).

C. *Nachweis.* Das Tyrosin kann sich im Harn als Sediment vorfinden, worüber die mikroskopische Untersuchung Anhalt, aber durch-

---

[1]) C. Wurster, Centralbl. f. Physiol. 1887. 194.
[2]) L. v. Udránszky, Zeitschr. f. physiol. Ch. **12**. 355. 1888.
[3]) U. Kreusler, Landwirthsch. Versuchsstationen **31**. 309. 1885.

aus keine Gewissheit giebt. Sind in demselben die Drusen des Tyrosins sichtbar, so wird das Sediment abfiltrirt, mit Wasser gewaschen, in Ammoniak unter Zusatz von etwas kohlensaurem Ammon in der Wärme gelöst und das Filtrat zur Krystallisation verdunstet.

Das im Harn gelöst enthaltene Tyrosin lässt sich nicht direkt nachweisen; die Hoffmann'sche Probe (B. 6.), welche dazu verwandt werden könnte, ist nicht geeignet, weil auch normaler Harn diese Millon'sche Reaction giebt (§ 21. II. C. S. 149). Auch wenn man aus normalem Harn den grössten Theil der Oxysäuren mit Bleiessig entfernt und den Rest aus dem angesäuerten Filtrat vollständig durch Aether, giebt der Harn nach Blendermann[1]) noch die Millon'sche Reaction. Ebensowenig ist die Chinonprobe (B. 7) zum direkten Nachweis des Tyrosins geeignet. Man muss das Tyrosin aus dem Harn darstellen. Dazu dient das von Frerichs und Staedeler angegebene Verfahren.

a. Der Harn wird mit basisch essigsaurem Blei ausgefällt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff vom überschüssigen Blei befreit, die abfiltrirte Flüssigkeit möglichst weit eingedampft und der Rückstand zur Krystallisation stehen gelassen. Auf diese Weise lassen sich nach Blendermann[1]) noch 0,5 g Tyrosin in 0,5 und 1 *l* Harn nachweisen, 0,2 g aber nicht mehr.

b. Man kann auch den Abdampfungsrückstand zur Entfernung des die Krystallisation erschwerenden Harnstoffs sogleich mit kleinen Mengen starken Alkohols ausziehen, darauf das ungelöst gebliebene mit schwächerem (ammoniakalischem) Alkohol auskochen, die Lösung auf ein kleines Volumen verdunsten und der Krystallisation überlassen. — Schotten[2]) schüttelte den angesäuerten Harn vorher zur Beseitigung der Oxysäuren mit alkoholhaltigem Aether, was den Vortheil darbietet, dass zugleich viel Harnstoff entfernt wird. Nach dem Verjagen des in Lösung gegangenen Alkohols und Aethers wird der extrahirte Harn mit Bleiessig gefällt und wie angegeben verfahren.

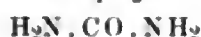
Sind neben den Drusen des Tyrosins Leucinkugeln unter dem Mikroskop sichtbar oder ist das Tyrosin in Leucinkugeln eingebettet, so lassen sich beide Körper durch wenig Alkohol trennen, in welchem sich das Leucin leichter löst als das Tyrosin. Ist das Tyrosin stark gefärbt, so löst man es in heissem, reichlich mit Ammoniak versetztem Alkohol, wobei die färbenden Substanzen in Lösung bleiben. Beim Verdunsten des Ammoniaks an der Luft oder beim Concentriren der Lösung im Wasserbad krystallisirt das Tyrosin rein aus (Huppert).

Mit dem isolirten Tyrosin stellt man dann wenigstens die Hoffmann'sche und die Piria'sche Probe (B. 6 und 9) an, wozu sehr kleine Mengen ausreichen.

§ 27. Harnstoff.



CH_4N_2O.



$H_2N.CO.NH_2$

Syn. Carbaminsäure-Amid, Carbamid.

A. *Vorkommen.* Der grösste Theil des Stickstoffs ist im Harn des Menschen als Harnstoff enthalten; über das Mengenverhältniss zwischen ihm und den anderen stickstoffhaltigen Harnbestandtheilen, haben die Untersuchungen von Pflüger und Bohland[3]) Aufschluss gegeben.

[1]) Blendermann, Ztschr. f. physiol. Ch. **6**. 260. 1882.

[2]) Schotten, a. a. O. 33.

[3]) E. Pflüger und K. Bohland, Pflüger's Archiv **38**. 575. 1886; Bohland, das. **43**. 30. 1888.

Pflüger und Bohland bedienten sich zur Bestimmung des Harnstoffs allein im Harn der Methode von Bunsen, welche darauf beruht, dass der Harnstoff beim Erhitzen mit alkalischer Chlorbaryumlösung geradeauf in 1 Mol. Kohlensäure und 2 Mol. Ammoniak zerlegt wird. Da aber auch andere stickstoffhaltige Harnbestandtheile bei dieser Reaction Kohlensäure und Ammoniak liefern, so versuchten Pflüger und Bohland diese vorher durch Fällen des Harns mit Phosphorwolframsäure aus ihm zu entfernen, wie sich herausgestellt hat, mit Erfolg; denn der in solcher Weise vorbereitete Harn giebt mit der Bunsen'schen Methode bei sorgfältiger Ausführung der Analyse nach Pflüger und Bleibtreu[1]) auf 1 Mol. CO_2 genau 2 Mol. H_3N, wie der Harnstoff. Ausser dem Harnstoff liefert in dem mit Phosphorwolframsäure ausgefällten Harn von den bekannten Harnbestandtheilen nur noch das Kreatin Kohlensäure und Ammoniak in demselben Verhältniss; da aber das Kreatin wohl nur selten und in kleinen Mengen im Harn vorkommt, so darf angenommen werden, dass die Bunsen-Pflüger'sche Methode den wahren Harnstoffgehalt des Harns wesentlich richtig angiebt. Pflüger und Bohland bestimmten gleichzeitig den Gesammtstickstoff des Harns nach Kjeldahl und so liess sich feststellen, welcher Antheil desselben auf den Harnstoff und welcher auf die übrigen stickstoffhaltigen Harnbestandtheile entfällt.

Darnach kommen bei Gesunden vom Gesammtstickstoff des Harns im Mittel 13,4 % (9,7—16,0) auf die anderen stickstoffhaltigen organischen Harnbestandtheile, die sog. stickstoffhaltigen Extractivstoffe, und das Ammoniak, der Rest des Stickstoffs (84—90,3 %, im Mittel 86,6), auf den Harnstoff.

Weiter hat Bohland gezeigt, dass nicht alle stickstoffhaltigen Extractivstoffe durch Phosphorwolframsäure gefällt werden und dass das Filtrat vom Phosphorwolframsäureniederschlag, abgesehen vom Ammoniak, mehr Stickstoff enthält, als die Bunsen'sche Methode ergiebt. Bohland fand bei der Untersuchung von Harnen meist Fiebernder im Mittel 15,54 % (13,4—18,1) Stickstoff in anderer Form als Harnstoff, nach Zuziehung eines Verlustes von Ammoniak bei den Analysen im Mittel 16,6 %; von diesen kommen 6,5 % auf die durch die Phosphorwolframsäure fällbaren Körper (die Xanthinbasen, Harnsäure, Kreatinin, Eiweisskörper, ein Theil der Harnfarbstoffe, aus Hundeharn auch die Kynurensäure; das Ammoniak wird bei der Verdünnung, wie es sich im Harn findet, gar nicht oder nur zum Theil gefällt), 5,72 % auf das Ammoniak und 4,4 % auf andere stickstoffhaltige organische Harnbestandtheile (Hippursäure, Sulfocyansäure, Allantoin, Indol, Skatol, Leucin, Tyrosin, Cystin, Taurinabkömmlinge etc.).

Zu ganz ähnlichen Resultaten ist Camerer[2]) gelangt, indem er den Gesammtstickstoff nach Varrentrapp-Will, den im Harnstoff enthaltenen Stickstoff nach Knop-Hüfner mittelst Bromlauge bestimmte. Die Bromlauge entwickelt unter den Bedingungen, unter welchen Camerer experimentirte, zwar aus dem Harnstoff nicht allen Stickstoff, der fehlende Rest kann aber bei der Analyse von Harn durch die kleine Menge Stickstoff, welche das Kreatinin und die Harnsäure liefern, als nahezu gedeckt angenommen werden. Da nun auch das Ammoniak durch die

1) Pflüger und L. Bleibtreu, Pflüger's Archiv **44**. 10. 1888.

2) Camerer, Ztschr. f. Biol. **18**. 246; **20**. 261; **24**. 306. 1887.

Bromlauge zu Stickstoff zersetzt wird, so kann man nach der Methode von Knop-Hüfner erfahren, wie viel Stickstoff der Harn in der Form von Harnstoff und Ammoniak enthält.

Camerer fand nun bei der Analyse von 250 Tagesharnen von 6 Personen, dass 89,4 % des Gesammtstickstoffs auf Harnstoff und Ammoniak, 10,6 % auf die Extractivstoffe entfallen; nimmt man an, dass eine Tagesmenge Harn neben 0,7 g Ammoniak noch eine 33 g Harnstoff entsprechende Stickstoffmenge enthält, was sehr wohl zulässig ist, so kommen in guter Uebereinstimmung mit dem Resultat von Pflüger u. Bohland 86,2 % des gesammten Stickstoffs auf den Harnstoff, 3,2 % auf das Ammoniak und 10,6 % auf die Extractivstoffe. Die ausserordentlich grosse Uebereinstimmung in den Ergebnissen von Pflüger und Bohland und denen von Camerer ist jedoch nur eine zufällige. Arnold[1]) fand mittelst Bromlauge 7,5 % des gesammten Stickstoffs zu wenig, Schleich in einer Reihe 7,7, in einer zweiten 10,2 % zu wenig, Christensen 10 %, A. Robin 15 %; diese Unterschiede erklären sich nur zum Theil aus der Verschiedenheit der Harne; das Resultat wird auch durch die Art der Ausführung der Methode beeinflusst (vergl. d. §; B. 12). Immerhin sind die von Camerer unter verschiedenen physiologischen Umständen erhaltenen Resultate beachtenswerth, da die Analysen unter gleichen Bedingungen angestellt sind.

In dieser Weise fand Camerer die Menge des in den Extractivstoffen enthaltenen Stickstoffs abhängig von der Individualität der Nahrungsaufnahme und der Concentration des Harns. Dieser Bruchtheil des Gesammtstickstoffs erreicht sein Maximum nach einer reichlichen Fleischzufuhr, und zwar sehr bald (schon in der ersten Stunde), stickstoffärmere und spärlichere Nahrung dagegen ist von geringerem Einfluss; einige Zeit nach der Nahrungsaufnahme nimmt seine Menge allmälig ab, in den letzten Nachtstunden wieder zu. Zwischen der Dichte des Harns und dem Gehalt des Harns an solchem Stickstoff finden keine strengen Beziehungen statt. Vermehrt man die Harnmenge durch reichlichere Wasserzufuhr oder vermindert man sie durch Erhöhung der Perspiration, so nimmt die Menge des auf die Extractivstoffe entfallenden Stickstoffs mit der Harnmenge zu und ab, während die absolute Menge des mit dem Harnstoff und dem Ammoniak ausgeschiedenen Stickstoffs gleich bleiben kann.

Harnstoff findet sich im Harn der Säugethiere, am Reichlichsten bei den Carnivoren; im Harn der Vögel und Reptilien kommt er nur in geringer Menge vor. Der Harn eines gesunden Menschen enthält bei gewöhnlicher Lebensweise und gemischter Nahrung, wenn der gesammte Stickstoff des Harns als Harnstoff berechnet wird (14 Stickstoff = 30 Harnstoff) 2,5—3,2 % Harnstoff, so dass innerhalb 24 Stunden zwischen 22 und 35 g entleert werden. Die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs wechselt aber sehr und ist in erster Linie abhängig von der Menge Eiweisssubstanz, welche im Körper zersetzt wird, also namentlich vom Körpergewicht, vom Alter, von der Nahrung und von solchen Zuständen, welche, wie das Fieber, eine Steigerung der Eiweisszersetzung im Körper bedingen. Bei reichlichster Aufnahme von Eiweiss hat man die 24stündige Harnstoffmenge (nach dem Stickstoffgehalt) über 100 g,

[1]) C. Arnold, Archiv d. Pharm. [3] **17.** 356; Jahresb. f. Thierchemie 1882. 65. — G. Schleich, Journ. f. prakt. Ch. [2] **10.** 261; Archiv f. exper. Pathol. **4.** 102. — Christensen, Nord. med. Arkiv **18.** 4; Jahresber. f. Thierch. 1886. 189. — A. Robin, Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1886; Jahresber. f. Thierch. 1887. 339.

bei anhaltender Abstinenz unter 10 g sinken sehen. Im Fieber kann die Harnstoffausscheidung, auch ohne Nahrungsaufnahme, Höhen erreichen, wie nach reichlicher Zufuhr stickstoffhaltiger Nahrung.

Man hat es wahrscheinlich zu machen gesucht, dass im normalen Harn neben dem gewöhnlichen Harnstoff sehr kleine Mengen Methylharnstoff vorkommen; ein sicherer Beweis für diese Annahme liegt jedoch noch nicht vor. — Aethylharnstoff, $C_2H_5.HNCONH_2$, tritt nach Schmiedeberg in geringer Menge im Harn (des Hundes) nach Verabreichung von kohlensaurem Aethylamin auf.

B. *Eigenschaften.* 1. Der Harnstoff krystallisirt in farblosen, matten, gestreiften, vierseitigen Säulen, deren Enden durch eine oder zwei schiefe Endflächen geschlossen sind. Die Krystalle gehören dem rhombischen System an. Kleine Krystalle erscheinen unter dem Mikroskop als vierseitige glatte Prismen, deren Formen nichts Charakterisches darbieten.

2. Der Harnstoff besitzt einen bitterlich kühlenden, dem des Salpeters ähnlichen Geschmack. Seine Krystalle enthalten kein Wasser, sind luftbeständig und lösen sich mit Leichtigkeit in Wasser, in Alkohol und in Amylalkohol auf. Die Lösungen sind neutral. In reinem Aether und in Essigäther ist er unlöslich, er löst sich dagegen in wasser- oder alkoholhaltigem Aether. In Chloroform löst er sich nicht. Der Schmelzpunkt des Harnstoffs liegt bei 130—132° (Lubavin[1]).

3. Als basischer Körper verbindet sich der Harnstoff mit Säuren, sowohl organischen (Essigsäure, Bernsteinsäure, Weinsäure, Citronensäure, Gallussäure), wie unorganischen, und liefert mit ihnen krystallisirende Salze, von welchen namentlich zwei, das salpetersaure und das oxalsaure, wegen ihrer Schwerlöslichkeit in analytischer Hinsicht wichtig sind; unlösliche Salze sind vom Harnstoff keine bekannt.

a. Salpetersaurer Harnstoff, CH_4N_2O, HNO_3. Vermischt man eine concentrirte Lösung von Harnstoff mit reiner, namentlich von salpetriger Säure freier concentrirter Salpetersäure im Ueberschuss, so scheidet sich die Verbindung bald in weissen glänzenden Plättchen oder Schuppen aus, die einfach sind, oft aber auch in übereinander geschobenen Tafeln erscheinen. Schütteln der Mischung oder Abkühlen derselben beschleunigt die Krystallbildung.

Bei kleinen Mengen von Harnstoff lässt man die Verbindung sich unter dem Mikroskop bilden, indem man zu der Harnstofflösung unter dem Deckgläschen von der Seite einen Tropfen Salpetersäure hinzutreten lässt. Ist die Harnstofflösung concentrirt genug, so beginnt die Krystallausscheidung sofort an der Stelle, an welcher die Lösung und die Säure in einander fliessen. Die Grundform des salpetersauren Harnstoffs ist eine rhombische Tafel, deren spitzer Winkel 82° beträgt, und die durch Abstumpfung der stumpfen Winkel zur sechsseitigen Tafel wird. Meist scheidet sich der Harnstoff in solchen sechsseitigen Täfelchen aus, deren Ränder sich dachziegelartig decken. (Tafel I, obere Hälfte der Figur 2.)

Das luftbeständige Salz löst sich in Wasser leicht, schwierig in salpetersäurehaltigem Wasser, am Schwierigsten in salpetersäurehaltigem Weingeist, leicht dagegen nach Drechsel[2]) in kaltem Aceton. Es reagirt stark sauer. Auf Platinblech schnell erhitzt verpufft es; bei 140° zerfällt es in Kohlensäure, Stickstoffoxydul und salpetersaures Ammon.

---

[1]) Lubavin, Ber. d. chem. Gesellsch. **3**. 304.

[2]) E. Drechsel, Journ. f. prakt. Chem. [2] **22**. 484.

b. **Oxalsaurer Harnstoff**, $(CH_4N_2O)_2 . C_2H_2O_4$. (Regnault, Werther[1], F. Lossen[2]). Die Verbindung bildet sich beim Mischen einer concentrirten Oxalsäurelösung mit einer concentrirten Harnstofflösung und scheidet sich in rhombischen Tafeln aus, welche leicht zu kurzen dicken rhombischen Prismen anwachsen. In dieser prismatischen Form erhält man sie am Häufigsten bei der Anfertigung mikroskopischer Präparate. (Tafel I, untere Hälfte der Fig. 2.) Die Krystalle lösen sich leichter in Wasser als in Oxalsäurelösung, nach Brücke[3]) schwer in Aether, Alkohol und in Amylalkohol. In der Wärme zersetzt sich das Salz leicht; beim Eindampfen seiner wässrigen Lösung verwandelt sich der oxalsaure Harnstoff in saures oxalsaures Ammon, $C_2H(NH_4)O_4 + 2H_2O$; beim Erhitzen für sich zerfällt der oxalsaure Harnstoff in kohlensaures Ammon und Cyanursäure.

Auch ein saures oxalsaures Salz des Harnstoffs, $CH_4N_2O, C_2H_2O_4$, ist dargestellt worden.

c. **Phosphorsaurer Harnstoff**, CH_4N_2O, H_3PO_4, krystallisirt nach Jul. Lehmann[4]) aus einer Harnstoff und Phosphorsäure nach gleichen Molekülen enthaltenden Lösung in grossen glänzenden, dem rhombischen System angehörigen Krystallen. Sie lösen sich sehr leicht in Wasser, zerfliessen aber an der Luft nicht. Die Krystalle sind von Lehmann und von Pecile[5]) auch aus dem eingedampften Harn mit Kleie gefütterter Schweine erhalten worden.

4. Der Harnstoff vereinigt sich auch mit Salzen zu meist krystallisirenden Verbindungen, so mit Chlornatrium, Chlorammonium, den Chloriden schwerer Metalle (Quecksilber, Gold, Zink, Kupfer etc.); die Verbindung des Harnstoffs mit Palladiumchlorür, $2\,CH_4N_2O, PdCl_2$, ist ausgezeichnet durch ihre ausserordentliche Schwerlöslichkeit. Aehnliche Verbindungen geht der Harnstoff auch mit salpetersauren Salzen ein (Natron, Silber, Quecksilberoxyd). Auch mit Metalloxyden (Silberoxyd, Quecksilberoxyd) vereinigt sich derselbe.

Von diesen Verbindungen sind die mit dem Quecksilber von Bedeutung für die Analyse. Man erhält nach Liebig[6]) deren drei, wenn man Harnstofflösung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd versetzt; sie bestehen aus einer Verbindung von $2\,CH_4N_2O, Hg(NO_3)_2$ mit 1, mit 2 und 3 HgO. Die Verbindung $2\,CH_4N_2O, Hg(NO_3)_2, 3\,HgO$ fällt als schwerer weisser, krystallinischer Niederschlag beim Mischen sehr verdünnter warmer Harnstofflösung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd aus. Auf der Bildung dieses Salzes beruht die quantitative Bestimmung des Harnstoffs nach Liebig.

Diese Verbindungen sind in Salpetersäure löslich; da, wie aus der Zusammensetzung der Niederschläge ersichtlich ist, beim Entstehen derselben Salpetersäure frei wird, so fällt auch bei Zusatz im Uebrigen genügender Mengen von salpetersaurem Quecksilberoxyd zu einer Harnstofflösung nicht aller Harnstoff aus; vollständig wird dagegen die Fällung des Harnstoffs, wenn man die frei gewordene Salpetersäure neutralisirt. Auf diese Art lässt sich nach v. Schröder[7]) noch 1 mg Harnstoff in 1 *l* Lösung nachweisen.

---

1) Werther, Journ. f. prakt. Ch. **35**. 484.
2) F. Lossen, Ann. d. Chemie **201**. 374.
3) E. Brücke, Monatshefte f. Ch. **3**. 195.
4) Jul. Lehmann, Chem. Centralbl. 1866. 1119.
5) D. Pecile, Ann. d. Ch. **183**. 142.
6) Liebig, Ann. d. Ch. u. Pharm. **85**. 294.
7) W. v. Schröder, Archiv f. exper. Pathol. **15**. 369. 1882.

Sie lösen sich auch in Kochsalzlösung; eine chloridhaltige neutrale Harnstofflösung giebt daher mit salpetersaurem Quecksilberoxyd erst dann einen Niederschlag, wenn man so viel Quecksilbernitrat hinzugefügt hat, dass sich alles Chlorid mit dem Quecksilbernitrat zu Quecksilberchlorid umgesetzt hat. (Auf dieser Reaction gründete sich die von Liebig angegebene Methode zur quantitativen Bestimmung des Chlors im Harn.) Dem entsprechend giebt auch Quecksilberchlorid mit neutraler Harnstofflösung keinen Niederschlag, ein solcher entsteht aber, wenn die Harnstofflösung alkalisch gemacht wird; bei Gegenwart von doppelt kohlensaurem Natron giebt Sublimat selbst mit Spuren Harnstoff noch einen weissen Niederschlag von Harnstoff und Quecksilberoxyd.

Bei gleichzeitiger Gegenwart von Amidosäuren oder Uramidosäuren oder Acetamid wird die Fällung des Harnstoffs entweder in der Weise beeinträchtigt, dass kein dem Harnstoff entsprechend grosser Niederschlag entsteht, oder dass auch die fremden Substanzen in Verbindung gehen. Näheres hierüber im quantitativen Theil bei der Bestimmung des Harnstoffs (Stickstoffs) nach Liebig.

Ebenfalls schwer löslich sind die Niederschläge, welche man mit Quecksilberchlorid aus einer mit Kalilauge oder doppeltkohlensaurem Natron versetzten Harnstofflösung erhält (Liebig[1]).

5. Beim Schütteln einer concentrirten Harnstofflösung mit Benzoylchlorid und überschüssiger Natronlauge entsteht nach v. Udránszky und Baumann[2]) ein Niederschlag von Benzoylharnstoff, aber schon nicht mehr, wenn der Harnstoffgehalt auf 2 % sinkt.

6. Uebergiesst man nach Schiff[3]) in einem Porzellanschälchen ein Harnstoffkryställchen von Stecknadelkopfgrösse mit einem Tropfen fast concentrirter wässriger Furfurollösung und fügt sogleich einen Tropfen Salzsäure von etwa 1,10 zu, so tritt sehr rasch eine von Gelb durch Grün in Blau und Violett übergehende Färbung ein, welche sich dann im Verlauf von wenigen Minuten in ein prachtvolles Purpurviolett umwandelt.

Die Reaction lässt sich auch in der Weise anstellen, dass man eine Lösung von Harnstoff in etwa 3 Thlen. concentrirter Furfurollösung mit wenig Tropfen concentrirter Salzsäure versetzt. Die Flüssigkeit erwärmt sich, färbt sich allmälig prachtvoll purpurviolett und erstarrt alsbald zu einer festen braunschwarzen Masse. — In alkoholischen Lösungen tritt dieselbe Erscheinung ein. — Aeltere Furfurollösungen färben sich auf Zusatz von concentrirter Salzsäure (4—6 Tropfen Säure zu 2 cc Furfurollösung) in etwa 10 Minuten blassroth. Um einem dadurch möglichen Irrthum zu entgehen, stellt man sich eine solche Mischung von Furfurollösung und Salzsäure her und löst in ihr einen kleinen Harnstoffkrystall auf; es tritt dann nach wenig Minuten eine tiefviolette Färbung auf, welche allmälig nussfarben wird; schliesslich setzt sich eine schwarze Substanz ab. — Die violettroth gefärbte Flüssigkeit zeigt nach v. Udránszky[4]) einen sehr scharf ausgeprägten Absorptionsstreifen auf D und nach Krukenberg[5]) einen zweiten unbeständigen auf F.

Mit sehr verdünnter wässriger Furfurollösung erhält man unter Anwendung concentrirter Schwefelsäure nach v. Udránszky die Reaction nicht.

---

[1]) Liebig, a. a. O. **80**. 123; **85**. 291.

[2]) L. v. Udránszky und Baumann, Berichte d. chem. Gesellsch. **21**. 2938. 1888.

[3]) H. Schiff, Berichte d. chem. Gesellsch. **10**. 773. 1877.

[4]) L. v. Udránszky, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 363. 1888.

[5]) Krukenberg, Verhandl. der Würzburger physik.-med. Gesellsch. N. F. **18**. 199. 1884.

7. Entsprechend seiner Entstehung aus cyansaurem Ammon $CN.O.NH_4$ kann der Harnstoff wieder in dieses übergeführt werden.

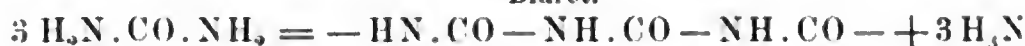
Dampft man eine Harnstofflösung mit salpetersaurem Silber ein, so erhält man nach Liebig u. Wöhler[1]) cyansaures Silber und salpetersaures Ammon. Beim Erhitzen einer alkoholischen Harnstofflösung mit Kalihydrat bildet sich nach Haller[2]) gleichfalls Cyansäure. Wirkt unterchlorigsaures Natron bei Gegenwart überschüssigen Alkalis auf Harnstoff ein, so entsteht nach Fenton[3]) aus einem Theil des Harnstoffs Cyansäure: $2\,CH_4N_2O + 3\,NaOCl + 2\,NaHO = 2\,CN.ONa + 3\,NaCl + N_2 + 5\,H_2O$; Foster[4]) bestätigt dieses Resultat auch für unterbromigsaures Salz. (Vergl. auch d. §; B. 11). Die der Cyansäure metamere Cyanursäure wird nach Herzig[5]) durch unterbromigsaures Salz nicht zersetzt.

8. Bei anhaltendem Schmelzen wird der Harnstoff unter Abgabe von Ammoniak zu Biuret und Cyanursäure:



$$2\,H_2N.CO.NH_2 = H_2N.CO.NH.CO.NH_2 + H_3N$$

Biuret.



$$3\,H_2N.CO.NH_2 = -HN.CO-NH.CO-NH.CO- + 3\,H_3N$$

Cyanursäure.

Auch beim Behandeln von Harnstoff mit Chlor oder Brom in der Wärme entsteht aus ihm Biuret und zuletzt Cyanursäure, neben Stickstoff und Chlor- oder Bromammon. Ebenso entsteht bei längerem Erwärmen einer Harnstofflösung mit Salzsäure auf dem Wasserbade nach Drechsel eine kleine Menge Biuret, oder, wenn Harnstoff mit überschüssigem Palladiumchlorür auf dem Wasserbade eingedampft wird.

Dieselbe oder eine ähnliche Veränderung wie beim Schmelzen scheint der Harnstoff schon bei 100°, wenn auch in geringerem Maasse zu erfahren, wenigstens nimmt der Harnstoff bei 100° fortwährend an Gewicht ab. Es lässt sich also Harnstoff bei 100° nicht ohne Zersetzung trocknen (Huppert).

Erhitzt man Harnstoff auf dem Platinblech, so schmilzt er zunächst, wird dann unter Entwicklung von Ammoniak wieder fest und verraucht endlich leicht und vollständig ohne Hinterlassung von Kohle.

9. Der Harnstoff zersetzt sich ausserordentlich leicht unter Aufnahme von Wasser in kohlensaures Ammon:



$$(H_2N)_2CO + 2\,H_2O = (H_4N)_2CO_3.$$

Dies geschieht schon beim Erwärmen seiner wässrigen Lösung auf 100° (Wöhler, v. Schröder); nach mehrstündigem Erwärmen einer Harnstofflösung auf 60° ist in derselben nach Leube[6]) mit Nessler-schem Reagens Ammoniak nachweisbar; in $1^1/_2$ Stunden verliert eine siedende Harnstofflösung nach Berthelot und André[7]) 5,6 % ihres Stickstoffs und bei $^1/_2$stündigem Erhitzen einer 1—3 proc. wässrigen Lösung auf 180° ist nach Cazeneuve und Hugounenq[8]) aller Harn-

---

1) Liebig u. Wöhler, Ann. d. Ch. u. Pharm. **26**. 301.

2) Alb. Haller, Comptes rendus **102**. 975. 1886.

3) Fenton, Journ. of the chem. Soc. **38**. 300.

4) Foster, das. **35**. 122.

5) J. Herzig, Monatshefte f. Ch. **2**. 413. 1881.

6) Leube, Virchow's Archiv **100**. 552. 1885.

7) Berthelot u. André, Bull. de la Soc. chim. [2] **47**. 841. 1887.

8) P. Cazeneuve u. Hugounenq, Comptes rendus **97**. 48. 1883; Bull. de la Soc. chim. [2] **48**. 82. 1887.

stoff in kohlensaures Ammon verwandelt. Bei gewöhnlicher Temperatur zersetzt sich aber der Harnstoff in wässriger Lösung binnen 5 Tagen nicht merklich (Berthelot und André), auch nicht bei sehr langem Erwärmen auf 30—40° (Leube) und nach v. Schröder[1]) kann eine wässrige Harnstofflösung bei 60—75° ohne merklichen Verlust eingedampft werden. Säuren und Basen beschleunigen diese Zersetzung des Harnstoffs, wobei das entstandene kohlensaure Ammon dem Reagens entsprechend weiter zerlegt wird.

Verdünnte Salzsäure zersetzt den Harnstoff nach Berthelot und André schon in der Kälte, in 24 Stunden wurden durch eine 3 proc. Salzsäure 4% des Harnstoffs zersetzt; mit einer 20fach verdünnten Salzsäure war die Zersetzung nach dieser Zeit merklich, wenn auch viel schwächer. Zweifach saures Phosphat zersetzt den Harnstoff leicht beim Eindampfen (C. G. Lehmann, Neubauer). Magnesia zerlegt den Harnstoff nach Berthelot u. André bei 100° in sehr beträchtlicher Weise (zu mehr als 2% in der Stunde, indem die Anfangswirkung nahezu proportional der Zeit ist). Natronhydrat wirkt in der Kälte viel schwächer zersetzend als die Salzsäure; eine Lösung mit 12% Na_2O zersetzt noch nicht so stark als eine 3proc. Salzsäure. In höherer Temperatur gehen diese Zersetzungen schnell zu Ende. Doch kann man nach Wurster[2]) eine Harnstofflösung mit Barythydrat im luftleeren Raum bei 50° wiederholt zur Trockne verdunsten, ohne dass sie Ammoniak abgiebt. In der Kälte zersetzt sich der Harnstoff mit Kalkhydrat nicht.

10. Gleichfalls in kohlensaures Ammon wird der Harnstoff durch Mikroorganismen zersetzt; sie bedingen die alkalische Harngährung. Der erste derartige, der Micrococcus ureae Cohn, wurde von Pasteur entdeckt und seine Lebensweise später namentlich von van Tieghem und v. Jaksch[3]) näher untersucht. Gleich lebhaft wie durch diesen Micrococcus wird der Harnstoff durch das von Leube u. Graser[4]) aufgefundene und eingehend beschriebene Bacterium ureae und nach denselben Forschern durch die Lungensarcine zersetzt, weniger gut durch zwei andere stäbchenförmige gleichfalls von Leube und Graser beschriebene Spaltpilze. Warrington[5]) fügte ihnen noch den Bacillus fluorescens und Miquel[6]) einen sehr schlanken, beweglichen, isolirten oder in Ketten zusammenhängende Fäden bildenden Bacillus hinzu. Von den aufgezählten Organismen finden sich der Micrococcus und die Bakterien von Leube und Graser im Harn, der Bacillus von Miquel im Kloakenwasser.

---

[1]) v. Schröder, a. a. O. 368.

[2]) C. Wurster, Centralbl. f. Physiol. 1887. 486.

[3]) Pasteur, Comptes rendus **50**. 869. 1860; Ann. de chimie et de phys. [3] **64**. 58. 1862. — Van Tieghem, Comptes rendus **58**. 210. 1864; Ann. scient. de l'école nom. sup. I. 4. 209. 1864; Ann. des sc. nat. [5] **2**. 168. 1864. — v. Jaksch, Ztschr. f. physiol. Ch. **5**. 395. 1881.

[4]) W. Leube u. E. Graser, Virchow's Archiv **100**. 555.

[5]) R. Warrington, Journ. of the chem. Soc. 1888. 1. 727; Berichte d. chem. Gesellsch. **21**. Rf. 739. 1888.

[6]) P. Miquel, Bull. de la soc. chim. [2] **31**. 392 u. **32**. 126. 1879.

Ausser den genannten Mikroorganismen leben noch viele andere im Harn, ohne dass sie den Harnstoff zersetzen; Leube u. Graser haben im Ganzen etwa 30 Pilzarten aus Harn isolirt. Warrington hat einige 20 Mikroorganismen, darunter die bekanntesten pathogenen, auf ein Vermögen, Harnstoff zu zersetzen, untersucht, aber ausser vom Bacillus fluorescens nur noch vom Micrococcus ureae mit Sicherheit diese Eigenschaft nachweisen können.

Harnstoff zersetzendes Ferment ist ausserordentlich verbreitet. Es findet sich nach Ladureau[1]) in grossen Mengen im Boden, in der Luft, im Oberflächenwasser, Meteorwasser und in vielen unterirdischen Wässern. Es wirkt ebensogut im Vacuum und bei einem Druck von 3 Atmosphären wie bei gewöhnlichem Atmosphärendruck, ebensogut in Gegenwart von Sauerstoff wie von Stickstoff, Wasserstoff, Kohlensäure und Stickstoffoxydul.

Sehr gewöhnlich ist der Micrococcus ureae. Er bildet in thätigem Zustand schmale kurze, in zwei oder drei Glieder abgeschnürte Stäbchen, in späteren Stadien rosenkranzförmige Reihen kleiner Kugeln und endlich nach dem Ablauf seiner Lebensthätigkeit Haufen noch kleinerer, schwach glänzender Körnchen (Zoogloeahaufen); in frischem Harn entwickeln sich diese wieder zur Stäbchenform (v. Jaksch). Die obere Hälfte der Fig. 4 auf Tafel II zeigt das erste und letzte Entwicklungsstadium bei sehr starker Vergrösserung. Nach den Untersuchungen von v. Jaksch entwickelt sich der Pilz am Besten bei einer Temperatur von 30—33^0; selbst mehrtägige Einwirkung einer Temperatur von —15^0 vernichtet ihn nicht. Temperaturen über 40^0 verzögern seine Thätigkeit, Temperaturen über 60^0 tödten ihn. Er bedarf nach v. Jaksch, wie schon van Tieghem sehr wahrscheinlich gemacht hat, anorganischer Salze zu seiner Entwicklung, und zwar Kalium, Magnesium, Phosphorsäure und Schwefelsäure unumgänglich, ausserdem kohlenstoffhaltiger Körper. Als solche können dienen Salze flüchtiger Fettsäuren, der Milchsäure, Bernsteinsäure, Aepfel-, Wein- und Citronensäure, sowie der Benzoësäure, Glycerin und verschiedene Zuckerarten. Der Harnstoff kann ersetzt werden durch oxaminsaures Natron; den Bedarf an Kohlenstoff und Ammoniak zugleich kann der Pilz entnehmen den Ammonsalzen der Milchsäure, Bernsteinsäure, Aepfel-, Wein-, Citronensäure, Benzoësäure, den Salzen der Asparaginsäure und Hippursäure, dem Glykokoll, Leucin, Asparagin, Kreatin, Pepton. Dagegen sind zur Ernährung des Pilzes durchaus untauglich die Ammonsalze der Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure, Oxalsäure, Salicylsäure und das Acetamid. Der Pilz bedarf ferner zu seiner Entwicklung des Sauerstoffs. Die Gährung hört auf, auch wenn noch unzersetzter Harnstoff vorhanden ist, sobald sich Gährungsprodukt bis zu einem gewissen Grade angesammelt hat.

Das Enzym ist an die lebende Zelle gebunden. Filtrirt man gährenden Harn durch ein 12—15faches Filter oder durch Thonzellen, so erhält man nach Sheridan Lea[2]) ein klares fermentfreies Filtrat; zu gleichen Resultaten gelangte Leube[3]) bei sämmtlichen Harnstoff zersetzenden Pilzen. Das Ferment diffundirt ebenso wenig wie das Invertin der Hefe, durch die Membran der lebenden Zelle. Dagegen lässt sich der todten Zelle, wie Musculus fand und Pasteur und Joubert, sowie Sheridan Lea[4]) bestätigten, das Ferment entziehen. Versetzt man nach Musculus bei Blasenkatarrh entleerten gährenden Harn mit Alkohol, so fällt mit dem Mucin auch das Ferment aus. Man wäscht den Niederschlag mit Alkohol, trocknet ihn in gelinder Wärme und digerirt das so gewonnene Pulver mit Wasser. Die Lösung filtrirt anfangs trüb, dann aber klar. Diese klare Lösung verwandelt, wie der Micrococcus selbst, den Harnstoff in kohlensaures Ammon. Taucht man Curcumapapier in eine solche Lösung und lässt es trocknen, so färbt es sich bei nachträglichem Benetzen mit Harn oder Harnstofflösung in wenig

[1]) A. Ladureau, Comptes rendus **99**. 877. 1884.

[2]) Sheridan Lea, Journ. of. Physiol. **6**. 136. 1885.

[3]) W. Leube, a. a. O. 564.

[4]) Musculus, Comptes rendus **82**. 333. 1876; Pflüger's Archiv **12**. 214. — Pasteur und Joubert, Comptes rendus **83**. 5. 1876. — Sheridan Lea, a. a. O.

Minuten braun. Zieht man nach **Sheridan Lea** den bei niederer Temperatur getrockneten Niederschlag mit Wasser aus, fällt die Lösung wieder mit Alkohol und wiederholt das Verfahren, so erhält man das Ferment zuletzt als ein aschefreies amorphes weisses Pulver, das sich klar in Wasser löst und nur eine sehr schwache Xanthoproteinreaction giebt. Säuren heben selbst in sehr starker Verdünnung (z. B. 0,1 proc. Salzsäure) die Enzymwirkung dauernd auf, Alkalien hemmen sie bloss (**Musculus**). Kochen oder längeres Erwärmen der Lösung des Ferments auf 80—85° zerstören es (**Musculus**, **Lea**).

11. Mit salpetriger Säure zersetzt sich der Harnstoff zu Kohlensäure, Stickstoff und Wasser; der Verlauf der Reaction ist jedoch, wie A. **Claus**[1]) dargethan hat, von der relativen Menge der salpetrigen Säure und von Nebenumständen abhängig.

a. Setzt man zu Harnstoff in wässriger Lösung **in der Kälte** auf 2 Mol. Harnstoff 1 Mol. Salpetrigsäureanhydrid (oder 2 Mol. Salpetrigsäurehydrat) hinzu, so zerfällt der Harnstoff, nach **Liebig** u. **Wöhler**[2]), in salpetrigsaures Ammon und Cyansäure:



$$2\,CH_4N_2O + N_2O_3 + H_2O = 2\,NH_4.NO_2 + 2\,CNHO \qquad (1)$$

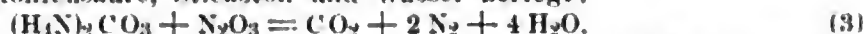
Erwärmt man alsdann, so setzt sich das salpetrigsaure Ammon in Stickstoff und Wasser um: $H_4N.NO_2 = N_2 + 2\,H_2O$ und die Cyansäure verwandelt sich zunächst in saures kohlensaures Ammon: $CNHO + 2\,H_2O = H_4N.H.CO_3$, das saure Carbonat aber weiterhin in neutrales Salz, Kohlensäure und Wasser: $2\,H_4N.H.CO_3 = (H_4N)_2CO_3 + CO_2 + H_2O$. Berücksichtigt man bei dieser Reihe von Umsetzungen nur die Endproducte, so lässt sich die Reaction ausdrücken durch die Gleichung:



$$2\,CH_4N_2O + N_2O_3 = CO_2 + 2\,N_2 + (H_4N)_2CO_3, \qquad (2)$$

es entstehen auf 1 Vol. Kohlensäure 2 Vol. Stickstoff.

Durch ein zweites Molekül Salpetrigsäureanhydrid wird das kohlensaure Ammon weiter in Kohlensäure, Stickstoff und Wasser zerlegt:



$$(H_4N)_2CO_3 + N_2O_3 = CO_2 + 2\,N_2 + 4\,H_2O, \qquad (3)$$

und das Verhältniss des Kohlensäurevolumens zu dem des Stickstoffs ist dasselbe wie in Gleichung (2).

b. Trägt man in eine bereits **heisse** Harnstofflösung auf 2 Mol. Harnstoff wieder 1 Mol. Salpetrigsäureanhydrid ein, so beginnt die Reaction mit der Zersetzung des Harnstoffs nach Gleichung (2), das entstehende kohlensaure Ammon wird aber sofort nach Gleichung (3) weiter zersetzt, und am Ende der Reaction ist noch die Hälfte des Harnstoffs übrig. Ein Ueberschuss an salpetriger Säure zerlegt aber auch diesen Rest Harnstoff.

c. Um die vollständige Zersetzung des Harnstoffs durch salpetrige Säure zu erreichen, ist es nicht nöthig, die salpetrige Säure als solche zu verwenden, sondern man kann sie in der Mischung selbst aus einem Nitrit durch Hinzufügen einer Säure entwickeln. Das nach Gleichung (2) gebildete Ammoncarbonat liefert zwar mit der zur Zersetzung des Nitrits im Ueberschuss verwendeten Säure das Ammonsalz dieser Säure, doch wird dieses der Zersetzung nicht entzogen, wie **Kreusler**[3]) sowie **Emmerling**[4]) am Ammonsulphat gezeigt haben, sondern es giebt bei der Einwirkung überschüssiger salpetriger Säure in der Wärme gleichfalls seinen ganzen Stickstoff gasförmig ab. Zur Zerlegung des Nitrits verwendet man nach **Emmerling** bei der Zersetzung des Harnstoffs am Besten conc. Essigsäure (Eisessig) und keine Mineralsäure (Salpetersäure), weil sonst ein grosser Theil der salpetrigen Säure als Stickoxyd verloren geht. Bei Verwendung von conc. Essig-

---

1) A. **Claus**, Berichte d. chem. Gesellsch. **4**. 140.
2) **Liebig** u. **Wöhler**, Ann. d. Chem. u. Pharm. **26**. 261.
3) U. **Kreusler**, Landwirthsch. Versuchsstat. **31**. 300. 1885.
4) A. **Emmerling**, das. **32**. 446. 1886.

säure ist die Reaction in Wasserbadwärme in $^1/_2$ Stunde beendet; die Zersetzung des Harnstoffs ist auch bei Anwendung verdünnter Säure und in der Kälte eine vollständige, die Reaction verläuft dann aber erheblich langsamer.

d. Mit wasserfreier farbloser Salpetersäure zersetzt sich der salpetersaure Harnstoff nach Franchimont[1]) in Kohlensäure, Stickoxydul und salpetersaures Ammon:



$$CH_4N_2O, HNO_3 + HNO_3 = CO_2 + N_2O + H_4N . NO_3 + H_2O.$$

12. Bringt man Harnstoff mit einer Lösung von unterchlorigsaurem Salz (Davy[2]), Leconte[3]) oder unterbromigsaurem Salz (Knop[4]) zusammen, so zerfällt er in Kohlensäure, Stickstoff und Wasser, bei Anwendung des Natronsalzes nach:



$$CH_4N_2O + 3\,NaClO = 3\,NaCl + CO_2 + N_2 + 2\,H_2O.$$

Wenn die Salzlösung überschüssiges Alkali enthält, so wird die Kohlensäure absorbirt und es entwickelt sich nur der Stickstoff; aus dem Volumen desselben lässt sich die Menge des zersetzten Harnstoffs berechnen. Die Zersetzung ist aber nur dann eine vollständige, wenn das Reagens in einem grossen Ueberschuss auf den Harnstoff angewandt wird; andernfalls bleibt Stickstoff sowohl als Cyansäure (nach Fenton und Foster, d. §, B. 7), sowie, nach Fauconnier und nach R. Luther[5]), als Salpetersäure zurück.

Nach Fenton's Ansicht verläuft die Reaction nach:



$$2\,CH_4N_2O + 3\,NaClO + 2\,NaHO = 2\,CNNaO + 3\,NaCl + N_2 + 5\,H_2O.$$

und man könnte demnach annehmen, dass die Ueberführung der Cyansäure in Stickstoff erfolge nach:



$$2\,CNHO + 3\,NaOCl = 2\,CO_2 + 3\,NaCl + N_2 + H_2O.$$

Die Reaction wäre also analog der Zersetzung des Harnstoffs durch salpetrige Säure (d. §; B. 11).

Lässt man nach Hüfner[6]) 100 cc Bromlauge mit 10 cc Brom in 100 cc auf 5 cc einer 1 proc. Harnstofflösung einwirken, so erhält man für 1 g Harnstoff statt 371,37 cc Stickstoff (0° und 760 mm Quecksilber) nur 354,33 cc. Durch Verwendung einer nur 0,5 proc. Harnstofflösung lässt sich aber das 4,5 % betragende Deficit nach Hüfner und Schleich[7]) auf 1 % und darunter herabdrücken, womit die Erfahrungen von Falck, Arnold, Duggan sowie Wormley[8]) übereinstimmen. Ebenso sind, wie zuerst Méhu[9]) angab, die Concentration der Bromlauge und die Temperatur, bei welcher die Reaction vor sich geht, von Einfluss; je verdünnter die Hypobromitlösung und je niederer die Temperatur, desto grösser ist der Ver-

[1]) Franchimont, Recueil des trav. chim. des Pays-Bas 2. 94; Jahresb. d. Ch. 1883. 470.

[2]) Davy, Philos. Magaz. [4] 7. 385. 1854; Journ. f. prakt. Chem. 63. 188.

[3]) Leconte, Comptes rendus 47. 237. 1858; Journ. d. chimie méd. 1858. 649.

[4]) Knop, Chem. Centralbl. 1860. 244; 1870. 132 u. 294.

[5]) Fauconnier, Bull. de la Soc. chim. [2] 33. 102. 1880. — R. Luther, Ztschr. f. physiol. Ch. 13. 502. 1889.

[6]) Hüfner, Ztschr. f. physiol. Ch. 1. 350; Jacobj, Ztschr. f. anal. Ch. 24. 310.

[7]) Schleich, Journ. f. prakt. Ch. [2] 10. 262.

[8]) F. A. Falck, Pflüger's Archiv 26. 391. — C. Arnold, Repert. der anal. Ch. 2. 4; Ztschr. f. anal. Ch. 21. 606; Archiv d. Pharm. [3] 17. 356. — J. R. Duggan, Amer. chem. Journ. 4. 47; Chem. Centralbl. 1882. 645. — G. Wormley, Chem. News, 45. 27; Jahrb. f. Thierch. 1882. 64.

[9]) Méhu, Bull. de la Soc. chim. [2] 33. 410.

lust; er kann bis 56 cc auf 1 g Harnstoff betragen. Doch wird nach Eijkman und nach Salkowski[1]) auch in der Siedehitze nicht aller Stickstoff erhalten.

Bei Anwesenheit von fremder Substanz in der Harnstofflösung wird das Deficit geringer; so bei Gegenwart von Traubenzucker (Méhu, Fauconnier, Hüfner), Rohrzucker (Méhu), Alkohol (Fauconnier), Acetessigäther (Hüfner); Gleiches beobachtete Ostwald vom Acetamid bei der Zersetzung von Salmiak durch Bromlauge. Es kommt dann (bei Gegenwart von Zucker) nach Luther[2]) nicht zur Bildung von Salpetersäure. Das durch das Auftreten von Cyansäure bewirkte Deficit bleibt jedoch bestehen.

13. In alkalischer Lösung widersteht der Harnstoff nach Béchamp[3]) bei gewöhnlicher Temperatur der oxydirenden Wirkung des übermangansauren Kalis; bei gleichzeitiger Gegenwart von Schwefelsäure liefert er aber, namentlich in der Wärme, auf 2 Vol. Kohlensäure 1 Vol. Stickstoff und in der Flüssigkeit befindet sich schwefelsaures Ammon:



$$2\,CH_4N_2O + Mn_2O_7 = 2\,CO_2 + N_2 + 2\,H_3N + H_2O + 2\,MnO_2.$$

C. *Darstellung.* 1. Harn wird mit Kalk- oder Barytwasser stark alkalisch gemacht, mit concentrirter Chlorcalcium- oder Chlorbaryumlösung ausgefällt (§ 2. a. 7. e. S. 20), das Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt und abermals filtrirt; oder man fällt Harn vollständig mit einer Lösung von neutralem essigsauren Blei, das Filtrat mit einer Lösung von basisch essigsaurem Blei aus und entfernt aus dem Filtrat das überschüssige Blei durch Einleiten von Schwefelwasserstoff. Die zuletzt erhaltenen Filtrate dampft man zuerst über freiem Feuer, dann im Wasserbad zur Syrupconsistenz ein, zieht den Rückstand mit Alkohol aus, verdampft nach dem Filtriren abermals zur Trockne und behandelt die jetzt gebliebene Salzmasse mit absolutem Alkohol. Aus der Lösung krystallisirt der Harnstoff nach dem Verdunsten in mehr oder minder farblosen Nadeln.

Zur weiteren Reinigung werden die Krystalle in wenig Wasser gelöst und die kalt gehaltene Lösung mit farbloser Salpetersäure versetzt, worauf sich salpetersaurer Harnstoff als blätterige Masse ausscheidet. Die Krystalle werden in dünner Schicht auf einem porösen Stein (Ziegel) von der Mutterlauge befreit, in Wasser gelöst, die Lösung längere Zeit mit kohlensaurem Baryt erwärmt, wobei sich unter Entweichen von Kohlensäure salpetersaurer Baryt bildet und der Harnstoff frei wird; die vom unzersetzt gebliebenen kohlensauren Baryt abfiltrirte Flüssigkeit wird dann im Wasserbad abgedampft. Aus dem Rückstand gewinnt man den Harnstoff durch Behandeln desselben mit absolutem Alkohol in mässiger Wärme. Ist der so dargestellte Harnstoff noch gefärbt, so ist es am Zweckmässigsten, denselben nochmals mit Salpetersäure zu fällen und das Nitrat in der angegebenen Weise zu zerlegen. — Auch durch Digestion des salpetersauren Harnstoffs mit Salpetersäure in der Wärme gelingt es, denselben zu entfärben, jedoch wegen der gleichzeitigen Bildung von salpetriger Säure nicht ohne erheblichen Verlust.

---

[1]) J. F. Eijkman, Ztschr. f. analyt. Ch. **23**. 594. — E. Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. **10**. 110.

[2]) Méhu, Comptes rendus **89**. 175 und 486; u. a. a. O. — Fauconnier, Bull. de la Soc. chim. [2] **33**. 102. — Hüfner, Ztschr. f. analyt. Ch. **24**. 316. — W. Ostwald, Journ. f. prakt. Ch. [2] **27**. 10. — R. Luther, Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 504. 1889.

[3]) Béchamp, Ann. d. Ch. u. Pharm. **100**. 250.

Der so gewonnene Harnstoff hinterlässt beim Verbrennen auf dem Platinblech noch Asche; von den beigemengten Salzen lässt er sich in einfacher Weise dadurch befreien, dass man ihn in der Kälte in einem Gemisch von Alkohol und Aether auflöst und die Lösung verdunstet (Huppert). v. Schröder[1]) fällt zu demselben Zweck die concentrirte wässrige Lösung mit dem mehrfachen Volumen absoluten Alkohol, verdampft das Filtrat zur Trockne, löst den Rückstand in wenig absolutem Alkohol, versetzt mit 2—3 Vol. Essigäther, verdunstet das Filtrat und wiederholt die Aetherfällung.

2. Aus cyansaurem Kali. Man schmilzt nach Clemm[2]) 8 Thle. entwässertes Blutlaugensalz mit 3 Thlen. kohlensaurem Kali so lang, bis eine herausgenommene Probe zu einem milchweissen Glase erstarrt, nimmt den Tiegel mit dem entstandenen Cyankalium aus dem Feuer, setzt in kleinen Portionen 15 Thle. vorher scharf getrocknete Mennige hinzu, erhitzt darauf noch etwa 10 Minuten unter häufigem Umrühren, lässt das gebildete metallische Blei absitzen und giesst die Masse auf eine Eisenplatte aus. Nach dem Erkalten weicht man das so gewonnene rohe cyansaure Kali mit einer Lösung von 8 Theilen schwefelsaurem Ammon in 40—50 Theilen Wasser auf, filtrirt, wenn Alles zergangen ist, und verdampft das Filtrat zur Trockne. Die trockne Salzmasse kocht man mit kleinen Portionen 90 proc. Alkohol mehrmals aus, filtrirt, destillirt den Alkohol wieder ab und lässt krystallisiren.

J. Williams[3]) empfiehlt gleich von vornherein käufliches Cyankalium zu verwenden. Die mit Mennige oxydirte Schmelze zieht derselbe nach dem Pulvern mit kaltem Wasser aus, befreit das Filtrat durch Zusatz von salpetersaurem Baryt von den kohlensauren Salzen und fällt darauf aus der klaren Lösung durch salpetersaures Blei reines cyansaures Blei, welches nach dem Auswaschen und Trocknen mit der äquivalenten Menge von schwefelsaurem Ammon und dem nöthigen Wasser durch Digeriren in der Wärme zersetzt wird. Das cyansaure Blei hält sich beim Aufbewahren länger unzersetzt, als das cyansaure Kali.

D. *Nachweis.* Um den Harnstoff im Harn qualitativ nachzuweisen, genügt es in den meisten Fällen, eine kleine Quantität (15—20 cc) im Wasserbade bis zur Syrupconsistenz abzudampfen und den Rückstand mit Alkohol auszuziehen. Der Harnstoff befindet sich in der alkoholischen Lösung und bleibt, nachdem der Weingeist im Wasserbade verdunstet ist, mehr oder weniger gefärbt zurück.

Beim Verdunsten des sauren oder alkalischen Harns zersetzt sich der Harnstoff theilweise. Will man den hierdurch bedingten Verlust vermeiden, so kann man den Harnstoff als die unter B. 4 beschriebene Quecksilberverbindung abscheiden. Zu diesem Behufe wird der Harn mit Barytwasser stark alkalisch gemacht und dann mit einer kalt gesättigten Lösung von salpetersaurem Baryt ausgefällt; die so von der Phosphorsäure befreite Flüssigkeit wird nach dem Filtriren so lange mit salpetersaurem Quecksilberoxyd versetzt, als der entstehende Niederschlag noch weiss ist, wobei man die Flüssigkeit, sobald sie saure Reaction annimmt, mit Barytwasser neutralisiren muss. Wird der Niederschlag gelblich, so hört man mit dem Zusatz des Quecksilbersalzes auf, filtrirt den Niederschlag ab, wäscht ihn mit Wasser gut aus, suspendirt ihn in Wasser und zerlegt ihn mit Schwefelwasserstoff. Das Filtrat wird durch einen Strom Kohlensäure vom Schwefelwasserstoff befreit und darauf mit kohlensaurem Baryt erwärmt, so lange Aufbrausen stattfindet. Die so neutralisirte Flüssigkeit wird im Wasserbad zur Trockne verdunstet, der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen und die Lösung ver-

---

[1]) v. Schröder, Archiv f. exper. Pathol. **15**. 370.

[2]) Clemm, Ann. d. Ch. u. Pharm. **66**. 382.

[3]) J. Williams, Journ. of the chem. Soc. [2] **6**. 63; Chem. Centralbl. 1868. 576.

dunstet. Sie hinterlässt dann den Harnstoff, der nach C. 1. durch Aetheralkohol zu reinigen ist. — Eiweisshaltiger Harn muss vor dem Fällen mit salpetersaurem Quecksilberoxyd nach § 37 I. D. vom Eiweiss befreit werden.

Die prismatische Form der erhaltenen Krystalle allein beweist die Gegenwart des Harnstoffs nicht: es können Krystalle von salpetersaurem Baryt oder der salpetersauren Alkalien mit ihm verwechselt werden. Dass die gewonnenen Krystalle aus Harnstoff bestehen, erkennt man an folgenden Reactionen:

1. Möglichst concentrirte wässrige Lösungen werden nach und nach mit concentrirter Salpetersäure oder gesättigter Oxalsäurelösung versetzt: bei Gegenwart von Harnstoff entsteht ein krystallinischer Niederschlag von der B. 3. beschriebenen Beschaffenheit.

Die Reaction lässt sich auch unter dem Mikroskop vornehmen. — Da diese Harnstoffsalze in Wasser nicht unlöslich, sondern nur schwer löslich sind, so verfährt man, wenn es sich um den Nachweis von sehr wenig Harnstoff handelt, zur Darstellung des Oxalats besser so, dass man die Substanz in wenig absolutem Alkohol löst und die Lösung mit einer concentrirten Lösung von Oxalsäure in Aether (Brücke[1]) oder in einer Mischung von Essigäther und Alkohol (v. Schröder[2]) versetzt. Noch sicherer gelingt der Nachweis nach Brücke, wenn man die Substanz in warmem Amylalkohol löst und mit einer kalt gesättigten Lösung von Oxalsäure in Amylalkohol vermischt. Der Amylalkohol soll sich mit Oxalsäure nicht roth oder braun färben, darf aber kleine Mengen Aethylalkohol enthalten. Sind die Krystalle des oxalsauren Harnstoffs zu klein, so löst man sie durch Erwärmen in der Mischung und lässt erkalten. Auch kann man der amylalkoholischen Harnstofflösung die Oxalsäure in Substanz oder in ätherischer Lösung hinzufügen.

2. Man stellt die Furfurolreaction nach Schiff an (B. 6).

3. Man erhält die Krystalle einige Zeit im Schmelzen und sucht in der Lösung Biuret oder, nach Bloxam's[3]) Vorschlag, Cyanursäure auf.

Zu diesem Behufe presst man einige der erhaltenen Krystalle zwischen Fliesspapier trocken, bringt sie in ein gleichfalls trocknes Reagensglas und erhitzt sie gelinde, bis sie in ihrer ganzen Masse geschmolzen sind. oder bis zur Trockne; die flüssig gebliebene Schmelze enthält Biuret, der trockne Rückstand Cyanursäure.

Das Biuret weist man nach, indem man die Schmelze nach dem Erkalten in Wasser löst, reichlich Natronlauge und darauf tropfenweise eine verdünnte Lösung von schwefelsaurem Kupfer hinzusetzt. Die Lösung färbt sich anfangs rosa, dann, je weiter man mit dem Zusatz des Kupfersalzes fortschreitet, rothviolett und endlich blauviolett (Biuretreaction). — Für den Nachweis der Cyanursäure löst man die Schmelze in Wasser unter Zusatz von 1—2 Tropfen Ammoniak, fügt einen Tropfen Chlorbaryumlösung hinzu und schüttelt kräftig; bei Anwesenheit von Cyanursäure entsteht ein krystallinischer Niederschlag. Auch kann man die Lösung der Schmelze mit starker Natronlauge auf einem Uhrglase erwärmen; ist Cyanursäure vorhanden, so fällt das neutrale Natronsalz in feinen Nadeln aus, die beim Erkalten wieder verschwinden. Oder besser man löst die Schmelze in Wasser, fügt einen Tropfen verdünnte Kupfervitriollösung hinzu und darauf vorsichtig Ammoniak; hat man einen Ueberschuss von Ammoniak vermieden, so entsteht ein amethystfarbener krystallinischer Niederschlag.

---

[1]) Brücke, Monatshefte f. Ch. **3**. 195.

[2]) v. Schröder, Archiv f. exper. Pathol. **15**. 374.

[3]) C. L. Bloxam, Chem. News. **47**. 285; Ztschr. f. analyt. Ch. **23**. 79.

4. Man überschichtet die Krystalle nach v. Schröder[1]) unter dem Mikroskop mit einer Lösung von Brom in Chloroform, in welchem sich der Harnstoff nicht löst; bei Gegenwart von Harnstoff verschwindet derselbe unter Gasentwicklung.

Auch salpetersaures Ammon zersetzt sich mit Brom unter Gasentwicklung. Um dieses zu unterscheiden, setzt man zu einem mikroskopischen Präparat eine Lösung von Platinchlorid in Essigäther. Der Harnstoff bleibt unverändert, während die Krystalle des salpetersauren Ammons in Pseudomorphosen von Platinsalmiak übergehen.

5. Man versetzt eine mässig concentrirte Lösung von salpetrigsaurem Kali mit nur so viel Salpetersäure, dass sie keine Gasblasen entwickelt, und vermischt sie mit einer Lösung der Krystalle; selbst wenn die Harnstofflösung verdünnt war, entwickelt sich nun anhaltend Gas (Stickstoff und Kohlensäure). Zu dieser Reaction lässt sich auch eine Lösung von salpetersaurem Harnstoff verwenden.

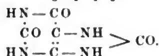
6. Eine verdünnte Lösung der Krystalle giebt, wenn sie aus Harnstoff bestehen, mit salpetersaurem Quecksilberoxyd einen reichlichen flockigen weissen Niederschlag, der sich in wenig Kochsalzlösung löst und auf Zusatz von salpetersaurem Quecksilberoxyd wieder zum Vorschein kommt.

Die Reactionen 5 und 6 erhält man auch mit Ammonsalzen.

§ 28. Harnsäure.



$C_5H_4N_4O_3$.



A. *Vorkommen.* Die Harnsäure ist ein constanter Bestandtheil des Harns des Menschen und höchst wahrscheinlich auch der Pflanzenfresser; sie findet sich auch häufig im Harn der Fleischfresser. Im Harn der Vögel bildet sie den wesentlichen der organischen Bestandtheile, ebenso in dem der Schlangen und anderer beschuppter Amphibien; im Harn der Vögel ist vorwiegend freie (amorphe) Harnsäure enthalten (Meissner). Auch im Harn der Insecten und einiger Schneckenarten ist die Harnsäure nachgewiesen worden.

Im Harn der Schweine haben Meissl und Strohmer, Salomon (1 Harnsäure auf 150 Harnstoff) sowie Mittelbach[2]) Harnsänre nachgewiesen. — Nachdem Brand im Kameelharn, Sussdorf sowie Feser und Friedberger[3]) im Harn

[1]) v. Schröder, a. a. O. 372.

[2]) E. Meissl u. F. Strohmer, Monatshefte f. Ch. **4**. 10. 1883. — G. Salomon Du Bois Archiv **8**. 175. 1884; Virchow's Archiv **95**. 527. — F. Mittelbach. Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 465. 1888.

[3]) Brand bei Meissner, Ztschr. f. rat. Med. [3]. **31**. 344. — Sussdorf. Bericht über das Veterinärwesen im Kgr. Sachsen für 1859. 108. — Feser und Friedberger. Ztschr. f. prkt. Veterinärwissensch. **2**. 8. 1874.

an Laryngo-Bronchitis leidender Pferde, Leconte in dem hungernder Pferde und Brücke in drei Kuhharnen Harnsäure aufgefunden hatten, wurde sie von Meissner und Shepard gleichfalls im Kuhharn, ferner im Harn von Ziegen sowie sehr oft im Harn von Kaninchen nachgewiesen und auch im Pferdeharn nicht vermisst. Mittelbach[1]) fand sie in allen von ihm untersuchten Pflanzenfresserharnen (30 Rinder-, 5 Pferde-, 7 Schöpsharne). Im Harn saugender Kälber kommt sie in nicht unbedeutender Menge vor (Wöhler). — Der Harn der Fleischfresser enthält nicht immer Harnsäure; im Harn von Hunden und Katzen wurde sie wiederholt vermisst. Nach Meissner[2]) tritt sie hier regelmässig nur bei animalischer Kost und im Hunger auf und verschwindet bei eiweissarmer Nahrung. Stadthagen[3]) fand im Harn mit Fleisch gefütterter Hunde auf 280 und 800 Thle. Harnstoff 1 Thl. Harnsäure. — Im frischen Peruguano findet sich nach Löwe[4]) 14—20% Harnsäure.

Vom gesunden erwachsenen Menschen werden in 24 Stunden 0,2—1 g Harnsäure auf 30—35 g Harnstoff mit dem Harn ausgeschieden: ihre Menge nimmt zu mit der Zersetzung der Eiweisskörper im Organismus (bei gesteigerter Eiweisszufuhr, im Fieber etc.) und zwar nahezu in demselben Verhältniss, wie der Harnstoff. In der Leukämie dagegen ist die Harnsäure oft absolut und im Verhältniss zum Harnstoff vermehrt (bis zu 5 g im Tag, Schultzen).

Die Harnsäure tritt auch als ein häufiger Bestandtheil der Harnconcremente und der Sedimente auf.

B. *Eigenschaften.* 1. Die reine Harnsäure bildet ein weisses, leichtes, sich zart anfühlendes Pulver, welches aus mikroskopischen rhombischen durchsichtigen Täfelchen besteht.

An der unreinen Harnsäure, wie sie sich aus Harn abscheidet, sind jedoch die stumpfen Winkel der rhombischen Täfelchen abgerundet, so dass die Krystalle die Gestalt von kurzen dicken Wetzsteinen annehmen (Taf. II, Fig. 2); auf den gekrümmten Seiten liegende Krystalle erscheinen als rechtwinklige Prismen. Oefter sind zwei solcher Krystalle unter rechtem Winkel durchwachsen oder lagern sich mehrere in gleicher Weise mit ihren breitesten Partien rosettenartig über einander. Nicht selten legen sich solche wetzsteinförmige Krystalle mit ihren planen Seiten in der Weise aneinander, dass sich in der Mitte der Reihe der grösste Krystall befindet, während sich nach den Seiten immer kleinere anfügen, so dass das Aggregat einer Tonne nicht unähnlich erscheint. Es kommt auch vor, dass Harnsäurekrystalle sehr lang gestreckt, den Krystallen der Hippursäure einigermaassen ähnlich sind; sie weisen dann aber meist keine scharfe Begrenzung auf. Aus zuckerhaltigem Harn scheidet sich die Harnsäure nach Venables oft in langgestreckten sechsseitigen Täfelchen aus.

2. Die reine Harnsäure löst sich in Wasser äusserst schwer, nämlich in ungefähr 16000 Theilen Wasser von Zimmertemperatur und in 1600 Theilen kochendem Wasser; unreine, aus Harn gefällte Harnsäure scheint sich in Wasser leichter zu lösen als reine. Ihre kalten Lösungen

---

[1]) Leconte bei Bernard, Leç. sur les liquides de l'organisme, **2**. 59. — Brücke, Müller's Archiv 1842. 91; Journ. f. prkt. Ch. **25**. 254. — G. Meissner u. C. U. Shepard. Unters. über das Entstehen der Hippurs. im Thier-Organismus 1866. 81. — Mittelbach, a. a. O.

[2]) G. Meissner, Ztschr. f. rat. Med. [3] **24**. 104; **31**. 306.

[3]) Stadthagen, Virchow's Archiv **109**. 418. 1887.

[4]) J. Löwe, Journ. f. prakt. Chem. **96**. 409.

röthen Lackmus nicht. Aus verdünnten wässrigen Lösungen scheidet sich die Harnsäure nur langsam ab. In Alkohol und in Aether ist die Harnsäure unlöslich, dagegen löst sie sich nach Colosanti[1]) gut in warmem Glycerin und setzt sich beim Stehen der Lösung theilweise wieder in würfligen Krystallen ab. Sie löst sich in Alkalihydraten, kohlensauren, phosphorsauren und essigsauren Alkalien sowie in Borax, mit den Basen Salze bildend; die Löslichkeit der Harnsäure in Alkali- oder Erdalkalicarbonaten ist bei hinlänglicher Verdünnung der Salzlösung dem Gehalt der Lösung an Carbonat direkt proportional (Jahns[2]). Eine warm bereitete Lösung von Harnsäure in überschüssigem einfach sauren Natronphosphat reagirt von entstandenem zweifach sauren Phosphat amphoter.

Die Löslichkeitscurve der Harnsäure in Wasser wird nach Blarez u. Denigès[3]) ausgedrückt durch:

$$x = 2 + 0{,}15\,t + 0{,}0\,020\,t^2 + 0{,}000\,025\,t^3,$$

worin x = mg Harnsäure in 100 g Wasser und t = die jeweilige Temperatur; bei 0^0 lösen sich 2 mg in 100 g Wasser, bei 20^0 6 mg, bei 100^0 62,5 mg.

3. a. Die Harnsäure bildet mit den Basen zwei Reihen von Salzen (Urate): saure Salze von der allgemeinen Formel $C_5H_3MN_4O_3$ und neutrale $C_5H_2M_2N_4O_3$, nach Scherer[4]) sowie nach Bence Jones[5]) aber auch dreifach saure Salze, denen die Formel $C_5H_3MN_4O_3$, $C_5H_4N_4O_3$ zukäme. Die neutralen Salze können zwei verschiedene Basen zugleich enthalten.

Ueber die Löslichkeitsverhältnisse der Salze giebt folgende Tabelle nach den Untersuchungen von Allan und Bensch[6]) (Lithionsalz nach v. Schilling[7]) Auskunft.

Es löst sich 1 Theil neutrales (n) oder saures (s) Salz in

	Li	K		Na		H_4N	Ca		Mg	Sr	Ba
	s	n	s	n	s	s	n	s	s	n	n
kalt . . .	370	36	790	62	1150	1600	1500	603	3750	4300	7900
kochend . .	39	—	75	—	124	—	1440	276	160	2300	2700

Theilen Wasser.

Das neutrale Kali- und Natronsalz zersetzt sich mit Wasser in saures Salz und Alkalihydrat; das neutrale Kalisalz löst sich sehr schwer in Alkohol, das saure ist in Alkohol unlöslich. Ein neutrales Ammonsalz in fester Form ist nicht bekannt; das saure Ammonsalz löst sich leichter in heisser Kochsalzlösung als in Wasser. Eine Lösung von 1 Theil kohlensaurem Lithion in 90 Theilen siedendem Wasser löst nach Lipowitz[8]) 4 Theile Harnsäure. Das saure Strontian- und Baryumsalz ist unlöslich. Das saure Kalksalz löst sich viel leichter in Chlorkaliumlösung als in Wasser. Beide Bleisalze sind unlöslich.

---

[1]) G. Colosanti, Moleschott's Unters. **13**; Ztschr. f. anal. Ch. **22**. 625.
[2]) Jahns, Archiv d. Pharm. **221**. 511.
[3]) Blarez u. Denigès, Comptes rendus **104**. 1847. 1887.
[4]) Scherer, Canstatt's Jahresber. 1845, physiolog. Ch. 156.
[5]) H. Bence Jones, Journ. of the chem. Soc. **15**. 8. 1862.
[6]) J. Allan u. A. Bensch, Ann. d. Ch. u. Pharm. **65**. 181.
[7]) v. Schilling, Ann. d. Ch. u. Pharm. **122**. 241.
[8]) Lipowitz, Ann. d. Ch. u. Pharm. **38**. 348.

b. Ammoniak (Schultens[1]) sowie Ammonsalze (Wetzlar[2]) fällen die Harnsäure aus Harn in einigen Stunden so vollständig, dass eine Säure darauf keinen Niederschlag mehr giebt; dagegen scheidet sich aus Harn, aus welchem die Harnsäure mit Salzsäure gefällt ist, auf Zusatz von Ammoniak noch Harnsäure ab (Schwanert). — Das saure harnsaure Ammon bildet sich immer, wenn Harnsäure und ein Ammonsalz in alkalischer Lösung auf einander treffen, so beim Vermischen einer Lösung von Harnsäure in Alkalihydrat oder neutralem Alkaliphosphat mit Chlorammon; es löst sich nicht in Harnstofflösung, aber in verdünntem Harn (Fokker[3]).

c. Neutrale harnsaure Salze geben selbst in grosser Verdünnung mit Quecksilberchlorid sogleich einen weissen Niederschlag, wie das Xanthin (Dürr[4]).

d. Eine verdünnte schwach ammoniakalische Harnsäurelösung (mit neutralem Urat) bleibt auf Zusatz einer ammoniakalischen Silberlösung klar; fügt man der Mischung aber ein Neutralsalz oder eine ammoniakalische Magnesialösung in Salmiak hinzu, so entsteht sofort ein leichter grossflockiger oder gelatinöser Niederschlag (ein Salz der Harnsäure mit Silber und der zweiten als Salz zugesetzten Basis), der sich nach einiger Zeit absetzt, schmutzig weiss oder gelblich erscheint und fast alle Harnsäure enthält (Maly[5]). Nach Schröder[6]) lässt sich noch 1 mg Harnsäure aus 200 cc Wasser als Silber-Magnesia-Salz abscheiden. — Pepton und Propepton beeinträchtigen nach Stadthagen[7]) diese Fällung der Harnsäure nicht. — Fällt man Harnsäure in Gegenwart von Magnesiasalz mit ammoniakalischer Silberlösung, so enthält der Niederschlag auf 1 Mol. Harnsäure 1 At. Silber (Haycraft, Herrmann, Czapek[8]).

e. Aus den Lösungen der Salze scheiden Säuren (Salzsäure, Essigsäure etc.) den grössten Theil der Harnsäure wieder ab.

4. Harnsäure löst sich ziemlich leicht in warmer concentrirter Schwefelsäure (Wetzlar[9]) und beim Erkalten der Lösung krystallisirt schwefelsaure Harnsäure aus. Das Salz wird durch Wasser wieder in seine Bestandtheile zersetzt (Fritzsche[10]).

5. Versetzt man die Lösung eines reinen harnsauren Salzes mit Salzsäure und darauf, so lang die Flüssigkeit noch klar ist, mit Phosphorwolframsäure, so entsteht sofort ein hellchokoladebrauner feinkörniger Niederschlag. Harnsäurelösung, aus welcher die Harnsäure durch Salzsäure gefällt ist, liefert mit dem Reagens langsam einen noch ganz deutlichen Niederschlag brauner, würfelähnlicher, rhombischer Krystalle. Die Niederschläge geben die Murexidprobe (B. 13). Wird gefällte Harnsäure mit saurer Phosphorwolframsäure geschüttelt, so verwandelt sie sich nach und nach in Aggregate der braunen Krystalle (Huppert).

---

[1]) Schultens, Gehlen's Neues Journ. d. Chem. 3. 347. 1804.
[2]) G. Wetzlar, Beiträge zur Kenntniss des menschlichen Harns, Frankfurt a. M. 1821. 19.
[3]) Fokker, Pflüger's Archiv 10. 155 u. 161.
[4]) E. Dürr, Ann. d. Chem. u. Pharm. 134. 51.
[5]) Maly, Pflüger's Archiv 6. 203.
[6]) v. Schröder, Beiträge zur Physiologie. C. Ludwig gewidmet 1887. 92.
[7]) Stadthagen, Virchow's Archiv 109. 398.
[8]) J. B. Haycraft, Ztschr. f. anal. Ch. 25. 168. — Aug. Herrmann, Ztschr. f. physiol. Ch. 12. 500. — F. Czapek, daselbst 508.
[9]) G. Wetzlar, a. a. O. 67.
[10]) Fritzsche, Ann. d. Ch. u. Pharm. 28. 332.

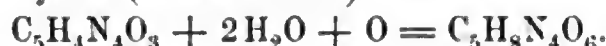
6. Sehr vollständig wird die Harnsäure (aus Harn) nach Jaffé[1]) neben dem Kreatinin durch Pikrinsäure gefällt; das Filtrat giebt (nach 3 d) mit ammoniakalischer Silberlösung nur eine minimale Trübung.

7. Beim Schütteln mit Benzoylchlorid und Lauge nimmt die Harnsäure ebensowenig wie die anderen Glieder der Harnsäuregruppe, Benzoyl auf (v. Udránszky und Baumann[2]).

8. Harnsäure lässt sich nach Cazeneuve u. Hugounenq[3]) mit einer Lösung der Harnsalze 1 Stunde lang auf 180—190° erhitzen, ohne Ammoniak abzugeben. — Bei einstündigem Kochen mit Magnesia entwickelt die Harnsäure nach Berthelot und André[4]) kein Ammoniak; verreibt man dagegen Harnsäure 2 Stunden lang mit 10proc. Salzsäure, so liefert das Filtrat beim Destilliren mit Magnesia 1% des Stickstoffs der Harnsäure als Ammoniak.

9. Durch Natriumamalgam wird die Harnsäure bei Abschluss der Luft nicht verändert (E. Fischer[5]).

10. Harnsäure wird in alkalischer Lösung bei Zutritt von Luft zu Uroxansäure oxydirt (Staedeler[6]):



$$C_5H_4N_4O_3 + 2H_2O + O = C_5H_8N_4O_6.$$

Die Zersetzung erfolgt ziemlich schnell; nach Nencki u. Sieber[7]) verschwanden 5 g in 200 cc 10proc. Kalilauge gelöste Harnsäure bei Bluttemperatur in 10 Tagen. Bei sehr kleinen Harnsäuremengen macht sich nach v. Schröder[8]) der Verlust an Harnsäure schon in kürzester Zeit bemerkbar.

11. In neutraler oder alkalischer Lösung wird die Harnsäure durch Bleisuperoxyd, übermangansaures Kali, Braunstein, Ferricyankalium, Kupferoxyd, Quecksilberoxyd, Ozon zu Allantoin oxydirt:



$$C_5H_4N_4O_3 + O + H_2O = C_4H_6N_4O_3 + CO_2.$$

Kocht man eine verdünnte Fehling'sche Lösung nach Zusatz von etwas harnsaurem Alkali, so scheidet sich in Folge der Oxydation der Harnsäure durch das Kupferoxyd rothes Kupferoxydul ab, oder, wenn Harnsäure im Ueberschuss vorhanden war, auch ein weisser Niederschlag von harnsaurem Kupferoxydul. (Gairdner, Berlin, Böttger, Babo und Meissner, Béhier, Leconte u. A.). — Kupferoxyd-Ammoniak oxydirt die Harnsäure bei Gegenwart von Kali zu Harnstoff und Oxalsäure.

Nach Worm-Müller[9]) kann harnsaures Kali bei genügendem Ueberschuss an Kalihydrat mehr als 2 Mol. Kupferhydrat in Lösung erhalten; es tritt aber bald der weisse Niederschlag von harnsaurem Kupferoxydul auf, um so schneller, je stärker alkalisch die Lösung ist. In der Siedehitze kann 1 Mol. Harnsäure 2 Mol. Kupferoxyd (aus Fehling'scher Lösung) reduciren. Enthält die Mischung, neben mehr als 0,05% Harnsäure, bloss die Hälfte dieser Kupferoxydmenge oder weniger, so bleibt das gebildete Kupferoxydul in Lösung oder fällt als harnsaures Salz aus; Lösungen mit weniger als 0,05% Harnsäure geben mit 1—1,5 Mol. $Cu(OH)_2$ auf 1 Mol. Harnsäure am Leichtesten einen Kupferoxydulniederschlag,

---

1) M. Jaffé, Ztschr. f. physiol. Ch. **10**. 393. 1886.
2) L. v. Udránszky u. E. Baumann, Berichte d. chem. Gesellsch. **21**. 2751. 1888.
3) Cazeneuve u. Hugounenq, Bull. de la Soc. chim. [2] **48**. 82.
4) Berthelot u. André, Bull. de la Soc. chim. [2] **47**. 840.
5) E. Fischer, Berichte d. chem. Gesellsch. **17**. 329. 1884.
6) Staedeler, Ann. d. Ch. u. Pharm. **78**. 286.
7) Nencki u. Sieber, Journ. f. prakt. Ch. [2] **24**. 498.
8) v. Schröder, a. a. O. 94.
9) Worm-Müller, Pflüger's Archiv **27**. 22. 1882.

(weil die überschüssige Harnsäure durch das Alkalihydrat zerstört wird). Das harnsaure Kupferoxydul wird durch Kochen mit Lauge nicht verändert, durch Kochen mit Fehling'scher Flüssigkeit aber in rothes Kupferoxydul übergeführt. Wenn das Kupferhydrat bei Ueberschuss an Alkalihydrat durch die Harnsäure allein gelöst ist, tritt schon in der Kälte Reduction ein; in der Siedehitze erhält man sie in einer solchen Lösung noch bei 0,016 %, mit Fehling'scher Lösung noch bei 0,006 % Harnsäure; bei 60—70°, wo das Kupferhydrat noch durch Zucker reducirt wird, ist die Reaction mit Harnsäure sehr schwach. Ist eine zur vollen Oxydation der Harnsäure nicht genügende Menge Kupferoxyd zugegen, so sind die gebildeten Zersetzungsprodukte der Harnsäure im Stande, mehr als die bei der Reaction gebildete Menge Kupferoxydul in Lösung zu erhalten. — Die richtig angestellte Probe zeigt noch 0,35 mg Harnsäure in 5 cc Lösung durch einen deutlichen Kupferoxydulniederschlag an.

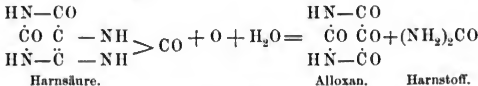
Eine Harnsäurelösung, welche überschüssiges Natron oder Kali enthält, reducirt (bei Anwesenheit von Ammonsalz) salpetersaures Silberoxyd sehr leicht. Auch kohlensaures Silber wird durch Harnsäure oder harnsaures Alkali durch Reduction des Silberoxyds sofort geschwärzt (H. Schiff[1]).

Beim Kochen von Harnsäure oder harnsaurem Kali mit Eisenchlorid wird das Eisenoxydsalz zu Oxydulsalz reducirt und entstehen Harnstoff und Oxalsäure.

Alkalische Quecksilberoxydlösung (Jodquecksilber-Kalium in Kalilauge) giebt mit einem harnsauren Salz einen weissen, flockigen Niederschlag, der sich beim Kochen, auch in Gegenwart von viel Kalilauge, nicht sichtlich verändert.

Orthonitrophenylpropiolsäure wird durch alkalische Harnsäurelösung nicht in Indigblau übergeführt (Heckenhayn[2]).

12. Bei vorsichtiger Oxydation in saurer Lösung (durch kalte concentrirte Salpetersäure, durch Chlor, Brom, Jod) zerfällt die Harnsäure zu Alloxan und Harnstoff:



Harnsäure. Alloxan. Harnstoff.

In der Wärme oxydirt sich das Alloxan weiter zu Parabansäure CO < HN—CO / HN—CO und CO_2; bei der Einwirkung von Alkalien geht die Parabansäure unter Wasseraufnahme in Oxalursäure CO—NH.CO.NH_2 / COOH über, und diese kann weiter in Oxalsäure und Harnstoff zerfallen.

13. Löst man Harnsäure in Salpetersäure oder Chlorwasser in der Wärme, und verdunstet man die Lösung vorsichtig zur Trockne, so bleibt ein gelber Rückstand, der bei wenig höherer Temperatur roth und dann auf Zusatz von Ammoniak schön purpurroth (purpursaures Ammon, Murexid), durch (nachträglichen) Zusatz von Kali- oder Natronlauge aber schön röthlich blau wird.

Man kann über freiem Feuer abdampfen, schöner fällt die Probe jedoch aus, wenn man im Wasserbade verdunstet, und den Verdampfungsrückstand neben Ammoniak unter eine Glocke stellt. Man verwende nur wenig Harnsäure.

---

[1] H. Schiff, Ann. d. Ch. und Pharm. **109**. 67.

[2] Heckenhayn, Ueber das Vorkommen reduc. Subst. im Harn. Diss. Erlangen 1887.

Eine Lösung von purpursaurem Ammon weist nach Krukenberg[1]) einen Absorptionsstreifen zwischen E u. F, eine solche von purpursaurem Natron einen Streifen zwischen D und b auf.

Die Murexidprobe kommt in folgender Weise zu Stande. Bei der Oxydation der Harnsäure mit verdünnter Salpetersäure (oder mit Chlorwasser) entsteht Alloxantin, welches als eine Verbindung von Alloxan mit Dialursäure $CO < \frac{HN - CO}{HN - CO} > CH.OH$ aufgefasst werden kann. Ammoniak führt die Dialursäure in Dialuramid $CO < \frac{HN - CO}{HN - CO} > CH.NH_2$ (Amidobarbitursäure, Uramil, Murexan) über. Die Purpursäure ist aber eine Verbindung von Alloxan mit Dialuramid.

14. Bei längerer Einwirkung von unterbromigsaurem Natron auf Harnsäure giebt sie nach Hüfner 47,1, nach Falck[2]) 47,8 % ihres Stickstoffs als Gas ab.

Bromhaltige Lösung von unterchlorigsaurem Natron nimmt mit Harnsäure eine intensiv rosenrothe Färbung an, die nach einiger Zeit verschwindet (Dietrich[3]).

15. Harnsäure entwickelt mit verdünnter rother rauchender Salpetersäure nach Heinrich $^1/_4$ ihres Stickstoffs, mit salpetrigsaurem Kali und concentrirter Essigsäure nach Emmerling in der Kälte so gut wie Nichts, in der Wärme ungefähr $^1/_3$ ihres Stickstoffs, mit salpetrigsaurem Kali und verdünnter Schwefelsäure in der Wärme nach Kreusler[4]) 39,3 % ihres Stickstoffs.

16. Beim Erhitzen der Harnsäure oder ihrer Salze entwickelt sich Blausäure.

C. *Darstellung.* Zur Darstellung im Grossen lässt sich der Harn schon darum nicht verwenden, weil er viel zu arm an Harnsäure ist. Es eignen sich dazu nur Schlangenexcremente und Guano.

1. Aus Schlangenexcrementen. Der Koth der Schlangen wird mit einer Lösung von 1 Thl. Aetzkali in 20 Thl. Wasser so lange gekocht, bis der ammoniakalische Geruch verschwunden ist. In die filtrirte Lösung leitet man darauf Kohlensäure, bis sie kaum noch alkalisch reagirt, sammelt das dadurch ausgeschiedene saure harnsaure Kali und wäscht es mit Wasser aus, löst es in Kalilauge und filtrirt die Lösung in verdünnte Salzsäure, sorgt aber dafür, dass letztere immer im Ueberschuss vorhanden ist.

2. Aus Guano. Peru-Guano wird so oft mit Kalkmilch und Wasser ausgekocht, als der Auszug noch gefärbt ist, der bleibende Rückstand dann so lange mit kohlensaurem Natron ausgekocht, bis das Filtrat mit Salzsäure keinen Niederschlag mehr giebt. Die gesammte Lösung wird zuerst mit essigsaurem Natron, dann bis zur sauren Reaction mit Salzsäure versetzt, der aus Harnsäure und Guanin bestehende Niederschlag ausgewaschen und darauf mit mässig verdünnter Salzsäure ausgekocht, wobei das Guanin in Lösung geht, die Harnsäure aber grösstentheils zurückbleibt (Strecker[5]).

Die so gewonnene Harnsäure ist noch nicht völlig rein; man kann ihre Lösung zwar durch Natriumamalgam entfärben (Hlasiwetz), ohne dass man jedoch die Sicherheit gewinnt, die fremdartigen Stoffe dadurch auch entfernt zu

---

1) Krukenberg, Verhandl. der physik. med. Gesellsch zu Würzburg, N. F. **18**. 199. 1884.

2) Hüfner, Journ. f. prakt. Ch. [2] **3**. 21. — Falck, Pflüger's Archiv **26**. 406.

3) Dietrich, Ztschr. f. anal. Chem. **4**. 176.

4) F. Heinrich, Sachsse's Phytochemische Untersuchungen **1**. 101. — A. Emmerling, Landwirthschaftl. Versuchsstation. **32**. 447. — U. Kreusler, das. **31**. 309.

5) Strecker, Ann. d. Ch. u. Pharm. **118**. 152.

haben. Rein erhält man sie, wenn man ihr Sulphat (B. 4.) so oft aus concentrirter Schwefelsäure (durch Lösen in Wasserbadwärme und Erkaltenlassen) umkrystallisirt, bis sich die Schwefelsäure nicht mehr färbt, das Salz dann mit Wasser zersetzt und die Schwefelsäure wegwäscht.

3. Aus Harn. a. Man versetzt eiweissfreien Harn mit $^1/_{40}$—$^1/_{20}$ Vol. conc. Salzsäure oder Essigsäure, und lässt 24—48 Stunden stehen. Die Harnsäure setzt sich dabei in meist sehr gefärbten Krystallen am Boden und an der Wand des Gefässes ab.

Auf diese Weise erhält man nicht alle Harnsäure, aus manchen Harnen auch gar keine. Aus Hundeharn fällt die Harnsäure gemischt mit Kynurensäure und ist von dieser nach § 21. VII. C. (S. 161) zu trennen.

b. Man löst nach Jaffé in Harn bis nahe zur Sättigung fein gepulverte Pikrinsäure (1 g auf 150 cc Harn) oder versetzt je 100 cc Harn mit 20 cc einer 5 proc. alkoholischen Pikrinsäurelösung, wäscht den Niederschlag erst mit wässriger Pikrinsäurelösung, dann mit Alkohol, trocknet einigermaassen, kocht den Niederschlag mit einer mässigen Menge 3—6 fach verdünnter Salzsäure und schüttelt nach dem Erkalten die Pikrinsäure mit Aether aus. Aus der wässrigen Lösung scheidet sich die Harnsäure binnen mehreren Stunden vollständig aus (vgl. B. 6).

c. Der Harn wird nach E. Ludwig[1]) gleichzeitig mit Magnesiamischung und ammoniakalischer Silberlösung gefällt, der Niederschlag mit Hilfe der Wasserluftpumpe mit ammoniakhaltigem Wasser gewaschen, durch Erwärmen mit einer Lösung von Einfach-Schwefelalkali zerlegt, die Lösung filtrirt und das Filtrat nach dem Ansäuern mit Salzsäure auf ein kleines Volumen eingedampft. Die Harnsäure fällt dabei krystallinisch aus. Von beigemengtem Schwefel befreit man sie durch Waschen mit Schwefelkohlenstoff und verdrängt diesen zuletzt mit Aether. Der Harn muss eiweissfrei sein, darf aber Pepton und Albumose enthalten. Durch die Silberlösung werden auch die Xanthinbasen gefällt, aber zuletzt von der Salzsäure wieder gelöst. Das Verfahren ist dem unter 3. a. beschriebenen bei Weitem vorzuziehen, da sich mit demselben auch noch sehr geringe Mengen Harnsäure nachweisen lassen (vgl. B. 3. d; S. 193).

Salkowski[2]) hat zuerst gezeigt, dass sich die der Fällung durch Säure entgehende Harnsäure aus dem Filtrat noch durch ammoniakalische Silberlösung gewinnen lässt und Maly (B. 3. d.) nachgewiesen, dass der dabei entstehende Niederschlag ein Doppelsalz der Harnsäure mit Silber und einer zweiten Basis ist. Ludwig hat das Verfahren insofern vereinfacht, als er die gesammte Harnsäure auf einmal als Silber-Magnesiasalz fällt.

Die Magnesiamischung und die ammoniakalische Silberlösung werden vor dem Zusatz zu dem Harn gemischt und falls ein Niederschlag von Chlorsilber entsteht, dieser durch Ammoniak in Lösung gebracht. Entsteht dabei ein flockiger Niederschlag (von Magnesiahydrat) so kann man diesen wieder durch Salmiak lösen.

---

[1]) E. Ludwig, Anzeiger der k. Akademie d. Wissensch., mathem. naturw. Cl., **18**. 92. 1881; Ztschr. f. anal. Ch. **21**. 148; Wiener med. Jahrb. 1884. 599; Ztschr. f. anal. Ch. **24**. 637.

[2]) Salkowski, Virchow's Archiv **52**. 60. 1871.

Mit dem Urat fällt zugleich viel Tripelphosphat, was beabsichtigt ist, da es das Auswaschen des sonst gelatinösen Niederschlags erleichtert. Das Schwefelalkali muss aus salpeterfreiem Alkalihydrat bereitet werden, weil sich sonst beim Ansäuern des Filtrats vom Schwefelsilberniederschlag mit Salzsäure Chlor entwickelt, welches Harnsäure zerstört (B. 12). Die Digestion des Harnsäureniederschlags mit dem (alkalihydrathaltigen) Einfach-Schwefelalkali darf nicht über die zur Zersetzung des Silberniederschlags erforderliche Zeit hinaus ausgedehnt werden, weil dabei sonst ein merklicher Verlust von Harnsäure eintritt (B. 10). Zur Darstellung der Harnsäure kann man sich derselben Lösungen bedienen, welche für die quantitative Bestimmung der Harnsäure nach der angeführten Methode vorgeschrieben werden.

Das Verfahren ist auch gut auf Hundeharn anwendbar, denn die Kynurensäure bleibt dabei in Lösung.

Die Isolirung der Harnsäure aus dem Vogelharn bietet insofern Schwierigkeiten, als es nicht leicht ist, die Harnsäure in Lösung zu bringen. Nach dem Vorgang von v. Knieriem[1]) extrahirt man den getrockneten Vogelkoth erst mit absolutem Alkohol oder Aether-Alkohol in der Wärme und kocht ihn dann mit 1—2 proc. Natronlauge aus, wobei ein Theil der Harnsäure zerstört wird. Die filtrirte Lösung kann dann nach a, b oder c weiter verarbeitet werden. — Bei dem von Meissner[2]) angewandten Verfahren wird das Lösen der Harnsäure in Lauge umgangen. Darnach wird der Harn sammt dem Koth in einer Reibschale mit Wasser zerrieben, die ganze Masse unter mässigem weiteren Wasserzusatz eine Weile gekocht, siedend heiss durch ein dichtes Tuch colirt und unter etwas Wasser stark ausgeknetet. Die Harnsäure geht dabei zum Theil in Lösung, zum Theil bleibt sie als milchige Trübung suspendirt. Man versetzt die gesammte Flüssigkeit mit Salzsäure und filtrirt nach 24—28 Stunden ab.

4. Aus Harnsteinen. Man erwärmt das feingepulverte Concrement einige Zeit gelinde mit verdünnter Salzsäure, oder digerirt 24 St. in der Kälte, wiederholt das Extrahiren so oft, bis sich das Volumen des Pulvers nicht mehr merklich vermindert, und filtrirt das ungelöst Gebliebene ab; zur weiteren Reinigung der rückständigen Säure löst man sie in warmer Natron- oder Kalilauge, übersättigt die filtrirte Lösung mit Salzsäure und lässt 24—48 Stunden stehen.

D. *Nachweis.* a. Bei der mikroskopischen Untersuchung können die B. 1. geschilderten Formen sämmtlich vorhanden sein, erweisen sich aber nicht alle als charakteristisch. Für die Gegenwart von Harnsäure sprechen die rhombischen Tafeln und die Wetzsteinformen, namentlich dann, wenn letztere gelb oder braun gefärbt sind. Man kann in Zweifelfällen zu den Krystallen auf dem Objectträger einen Tropfen concentrirter Natronlauge fliessen lassen; Harnsäure löst sich auf. Auf Zusatz von einem Tropfen concentrirter Essigsäure zu der erhaltenen Lösung scheidet sich die Harnsäure allmälig wieder aus, namentlich an festen Substanzen (einem Pflanzenfäserchen etc.) und zwar nun häufig in regelmässig ausgebildeten, weniger gefärbten rhombischen Täfelchen. — Harnsaure Salze versetzt man unter dem Mikroskop direct mit concentrirter Essigsäure und wartet die Ausscheidung der Harnsäure ab.

---

[1]) W. v. Knieriem, Ztschr. f. Biol. **13.** 41.
[2]) G. Meissner, Ztschr. f. rat. Med. [3] **31.** 198.

b. Man stellt die Murexidprobe an (B. 13).

Bei Verwendung von Salpetersäure geben das Xanthin und das Guanin, bei Verwendung von Chlor das Xanthin und seine beiden Homologen die Reaction gleichfalls. Eine Verwechslung mit diesen Basen ist ausgeschlossen, wenn die zu der Probe verwendete Substanz in einer genügenden Menge Salzsäure unlöslich war.

Nach Meissner u. Shepard[1]) wird die Probe durch die Gegenwart von Bernsteinsäure oder eines bernsteinsauren Alkalis sowie von Kynurensäure erheblich beeinträchtigt oder selbst ganz behindert, während andere organischsaure Alkalien nicht so nachtheilig wirken wie die genannten Säuren.

Zur Bestätigung der angeführten Proben, nicht aber zum Nachweis der Harnsäure für sich, lassen sich folgende Reactionen verwenden.

c. Die Substanz wird in verdünnte Fehling'sche Flüssigkeit eingetragen und anhaltend gekocht; bei Gegenwart von Harnsäure entsteht ein geringer rother Niederschlag von Kupferoxydul oder ein reichlicher weisser von harnsaurem Kupferoxydul (B. 11).

Der rothe Niederschlag von Kupferoxydul lässt sich in der blauen Fehling-schen Flüssigkeit nur schwer sehen. Am Sichersten nimmt man ihn wahr, wenn man die Flüssigkeit stark belichtet und gegen einen dunklen Hintergrund hält. Das auf diese Weise erhaltene Oxydul setzt sich, namentlich beim Abkühlen der Flüssigkeit, schnell ab, und man findet es leicht eher am Boden des Reagensglases abgelagert als in der Flüssigkeit suspendirt.

Stadthagen[2]) hat diese Reaction insofern abgeändert, als er die Probe mit einigen Tropfen einer Lösung von arseniger Säure in Alkali gelinde erwärmt und dann tropfenweise Kupfersulphat hinzufügt. Das Kupferoxyd wird durch die arsenige Säure zu Kupferoxydul reducirt und dieses giebt mit der Harnsäure sofort den Niederschlag von harnsaurem Kupferoxydul.

d. Man löst die Substanz, nöthigenfalls unter Zuhilfenahme von wenig Natronlauge, und setzt salpetersaures Silber zu; tritt nicht sogleich ein schwarzer Niederschlag auf, so fällt man mit dem Silbernitrat aus, filtrirt schnell und fügt dem Filtrat etwas kohlensaures Natron zu; ist Harnsäure vorhanden, so entsteht jetzt ein schwarzer Niederschlag. — Oder man benetzt einen Streifen Papier mit salpetersaurem Silber und spritzt auf die feuchte Stelle verdünnte Sodalösung; betupft man das so gebildete kohlensaure Silber mit einer Lösung von Harnsäure oder harnsaurem Natron, so entsteht ein schwarzer Fleck (H. Schiff[3]).

Gerbsäure und Schwefelwasserstoff geben diese Reaction auch, sehr verdünnte Ameisensäure nicht oder langsam, dagegen nicht Eiweiss, Gallenbestandtheile, Hippursäure, Benzoësäure, Oxalsäure, Leucin, Harnstoff.

Bei gleichzeitiger Anwesenheit von Ammoniak und viel Ammonsalz entsteht dagegen ein weisser grossflockiger oder gallertiger Niederschlag (vergl. B. 3. d.).

---

[1]) G. Meissner u. C. U. Shepard, Untersuchungen über die Entstehung der Hippursäure im thierischen Organismus. Hannover 1866. 113 u. 203.

[2]) Stadthagen, Virchow's Archiv **109**. 399. 1887.

[3]) H. Schiff, Ann. d. Ch. u. Pharm. **109**. 67.

§ 29. Die Xanthinbasen.

A. *Vorkommen.* Von den Xanthinbasen sind sieben im Harn aufgefunden worden: Xanthin $C_5H_4N_4O_2$, Heteroxanthin (Methylxanthin) $C_6H_6N_4O_2$ oder $C_5H_3N_4O_2 . CH_3$, Paraxanthin (Dimethylxanthin) $C_7H_8N_4O_2$ oder $C_5H_2N_4O_2(CH_3)_2$, Guanin $C_5H_5N_5O$, Hypoxanthin (Sarkin) $C_5H_4N_4O$, Adenin $C_5H_5N_5$ und Carnin $C_7H_8N_4O_3$.

1. Seit Marcet (1819) ist das Xanthin einige Male als einziger oder wesentlicher Bestandtheil von Harnsteinen angetroffen worden; Strecker und Scherer[1]) haben es zuerst gleichzeitig sicher als Bestandtheil des normalen Menschenharns erkannt.

Es ist auch von Pecile[2]) und von Salomon[3]) im Harn der Schweine, sowie von Salomon[4]) im Hundeharn nachgewiesen worden. Im Harn Leukämischer ist es in grösserer Menge enthalten als in dem Gesunder; in relativ sehr reichlicher Menge (bis 28,5 mg in 100 cc) hat es Baginsky[5]) im Harn nephritischer Kinder aufgefunden. Gleichfalls in grösserer Menge fand es Pouchet[6]) bei Fieber und besonders bei Affectionen des Nervensystems.

Stadthagen[7]) bestimmte in der Tagesmenge Harn Gesunder bei gemischter Kost 0,032 und 0,025 g Xanthin, im Harn eines Leukämischen fand er für den Tag im Mittel aus 7 Bestimmungen 0,07 g (0,005—0,159). Bei einer Pachymeningitis cervicalis hypertrophica wies Pouchet 0,15 g Xanthin in der Tagesmenge Harn, bei Tabes dorsalis 0,08 g nach. Im Harn eines Hundes bestimmte Stadthagen neben 57 g Harnstoff 0,014 g Xanthin; Baginsky[8]) fand im Harn eines mit 1 Kilo Pferdefleisch gefütterten Hundes nur Spuren Xanthin auf, mehr dagegen nach gleichzeitiger Verfütterung von Hypoxanthin. Aus dem Liter Harn eines mit Kleie gefütterten anscheinend gichtkranken Schweines stellte Pecile 0,0034 g Xanthin dar.

2. Das Heteroxanthin ist von Salomon[9]) im Harn des Menschen entdeckt worden; derselbe Forscher fand es auch im Harn des Hundes, sowie in reichlicher Menge in leukämischem Harn auf.

Salomon gewann aus 1000 *l* Menschenharn nur etwa 1 g davon, doch dürfte diese geringe Ausbeute nicht als das richtige Maass für den Gehalt des Harns an der Basis zu betrachten sein. Für die Darstellung des Heteroxanthins aus Hundeharn genügten $27^1/_2$ *l*, und aus 6,3 *l* leukämischem Harn gewann Salomon 15 mg Heteroxanthin.

---

1) Strecker, Ann. d. Ch. u. Pharm. **102**. 208. 1857; **108**. 140 u. 151. 1858. — Scherer, daselbst **107**. 314. 1858.
2) D. Pecile, Ann. d. Chemie **183**. 141. 1876.
3) G. Salomon, Du Bois' Archiv 1884. 175; Virchow's Archiv **95**. 527.
4) Salomon, Ztschr. f. physiol. Ch. **11**. 413. 1887.
5) Baginsky, Du Bois' Archiv 1884. 176; Ztschr. f. physiol. Ch. **8**. 399.
6) A. Gabriel Pouchet, Contributions à la connaissance des matières extractives de l'urine. Thèse. Paris 1880. Parent. 28 und 36.
7) M. Stadthagen, Virchow's Archiv **109**. 414. 406. 418.
8) Baginsky, Ztschr. f. physiol. Ch. **8**. 397.
9) Salomon, Du Bois' Archiv 1885. 370; Berichte d. chem. Gesellsch. **18**. 3407. 1885; Zeitschr. f. physiol. Ch. **11**. 412 u. 415.

3. Das Paraxanthin hat Thudichum[1]) und selbstständig von diesem Salomon[2]) im Harn des Menschen entdeckt.

Thudichum nannte die Substanz Urotheobromin. Bei der Entdeckung des Paraxanthins verarbeitete Salomon 1000 *l* Harn, doch gelang es ihm nach seiner letzten Mittheilung schon aus 20 *l* mässig concentrirten Harns einige Dutzend makroskopische Krystalle darzustellen; dagegen fand er von denselben in etwa 6,3 *l* leukämischem Harn, aus welchem er das Heteroxanthin gewann, keine Spur Paraxanthin.

4. Das Guanin bildet nach Pouchet[3]) einen normalen Bestandtheil des menschlichen Harns und kommt namentlich bei Fieber und bei Nervenaffectionen vor; im Schweineharn ist es mit Sicherheit zuerst von Pecile[4]) nachgewiesen worden.

Pecile verwendete dazu den Harn desselben Schweines, aus welchem er das Xanthin darstellte; er verarbeitete 20 *l* und gewann aus dem Liter 0,0068 g. Salomon[5]) bestätigte den Befund mit nur $5^1/_2$ *l* beim Schlachten gewonnenen Harns verschiedener Schweine, erhielt die Substanz jedoch nicht ganz rein. Baginsky[6]) führt an, im Harn eines an diphtheritischer Nephritis leidenden Kindes viel einer sich dem Guanin nähernden Substanz gefunden zu haben, doch ist aus seinen Angaben nicht ersichtlich, um welche Xanthinbasis es sich gehandelt hat.

5. Das Vorkommen von Hypoxanthin in normalem Harn ist bereits von Salkowski[7]) und von Salomon[8]) sehr wahrscheinlich gemacht worden, nachdem es Salkowski bereits in leukämischem Harn gefunden hatte. Doch ist erst Salomon[9]) der Nachweis desselben im normalen Menschenharn sowie im Harn des Hundes gelungen. Auch nach Pouchet kommt es im normalen Harn vor. Im Harn Leukämischer findet es sich in grösserer Menge als im Harn Gesunder. Thudichum[10]) hat es auch aus dem Harn von Leber- und Nierenkranken dargestellt, Pouchet bei Fieber und Erkrankung der Nervencentren vermehrt gefunden.

Stadthagen[11]) fand im Harn eines Leukämischen in der Tagesmenge neben 0,07 g Xanthin im Mittel 0,009 g (0—0,027 g) Hypoxanthin, in kleinen Mengen Harn Gesunder keins. Die als Hypoxanthin bestimmte Substanz kann auch ganz oder theilweise Adenin gewesen sein. — Salomon gewann das Hypoxanthin bei

---

1) J. L. W. Thudichum, Annals of chemical medicine **1**. 163. 1879; Grundzüge der anat. u. klin. Chem. Berlin 1886. 245; Comptes rendus **106**. 1805. 1888.

2) Salomon, Du Bois' Archiv 1882. 426; Berichte d. chem. Gesellsch. **16**. 195. 1883; Zeitschr. f. klin. Med. **7**. Suppl. Heft 63. 1884; Berichte **18**. 3406. 1885.

3) Pouchet, a. a. O.

4) Pecile, a. a. O.

5) Salomon, Du Bois' Archiv 1884. 175; Virchow's Archiv **95**. 527.

6) Baginsky, a. a. O.

7) Salkowski, Virchow's Archiv **50**. 195. 1870.

8) Salomon, Reichert und Du Bois' Archiv 1876. 775.

9) Salomon, Du Bois' Archiv 1882. 426; Ztschr. f. physiol. Ch. **11**. 410. 411. 1887.

10) Thudichum, Grundzüge der anat. u. klin. Ch. 1886. 248.

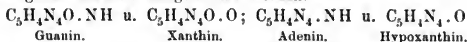
11) Stadthagen, Virchow's Archiv **109**. 406.

der Verarbeitung von 500 *l* Harn von gesunden Menschen. Aus dem Harn eines mit Fleisch gefütterten Hundes stellte Baginsky[1]) auf das Liter 8,5 mg Hypoxanthin dar.

6. Das Adenin hat bisher nur Stadthagen[2]) in 10 *l* leukämischem Harn aufgefunden; in ebensoviel normalem Harn war es dagegen nicht nachweisbar.

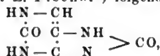
7. Das Carnin kommt nach Pouchet[3]) constant in kleiner Menge im normalen Harn vor, in grösserer Menge bei Fieber und bei Affectionen des Nervensystems.

B. *Eigenschaften.* Die Basen stehen in nahen Beziehungen zu einander. Das Heteroxanthin und das Paraxanthin können als Methylderivate des Xanthins aufgefasst werden. Das Guanin lässt sich nach E. Fischer[4]) durch salpetrige Säure in Xanthin, das Adenin nach Kossel[5]) ebenso in Hypoxanthin überführen, Umsetzungen, welche durch folgende Formeln ausgedrückt werden.



$C_5H_4N_4O.NH$ u. $C_5H_4N_4O.O$; $C_5H_4N_4.NH$ u. $C_5H_4N_4.O$
Guanin. Xanthin. Adenin. Hypoxanthin.

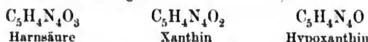
Dem Xanthin ertheilt E. Fischer[6]) folgende Formel:



welche die Verwandtschaft der Harnsäure mit dem Xanthin anschaulich macht. Das Guanin würde statt einer einem der Harnstoffreste angehörigen COgruppe die Gruppe C(NH) enthalten.

Nach allen diesen Thatsachen bildet das Xanthin mit seinen Homologen und mit dem Guanin, sowie das Hypoxanthin mit dem Adenin je eine besondere Gruppe.

Von der Harnsäure unterscheiden sich das Xanthin und das Hypoxanthin durch einen Mindergehalt an Sauerstoff,



$C_5H_4N_4O_3$ Harnsäure — $C_5H_4N_4O_2$ Xanthin — $C_5H_4N_4O$ Hypoxanthin

doch lässt sich weder die Harnsäure durch Reduction mit Natriumamalgam (E. Fischer[7]), noch das Hypoxanthin durch Oxydation mit Salpetersäure oder übermangansaurem Kali (Kossel[8]), E. Fischer[7]) in Xanthin verwandeln.

---

1) Baginsky, Ztschr. f. physiol. Ch. **8**. 398.
2) Stadthagen, Virchow's Archiv **109**. 415.
3) Pouchet, a. a. O. 19 und 28.
4) E. Fischer, Annalen d. Chemie **215**. 309. 1882.
5) A. Kossel, Ztschr. f. physiol. Ch. **10**. 258. 1886.
6) E. Fischer, Berichte d. chem. Gesellsch. **15**. 455. 1882; Ann. d. Chem. **215**. 319. 1882.
7) E. Fischer, Berichte d. chem. Gesellsch. **17**. 329. 1884.
8) A. Kossel, Ztschr. f. physiol. Ch. **6**. 428. 1882.

Dagegen tritt nach W. v. Mach[1]) sowohl bei unversehrten als bei entleberten Vögeln nach Darreichung von Hypoxanthin eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung um 60—70% des verfütterten Hypoxanthins ein, während nach Baginsky[2]) an Hunde verfüttertes Hypoxanthin im Harn nicht wieder zum Vorschein kommt und das Xanthin vermehrt ist.

Einige Eigenschaften sind allen Xanthinbasen, andere mehreren Gliedern der Gruppe gemeinsam.

1. Sie lösen sich entweder nicht oder nur schwer in Wasser.

Das Guanin ist unlöslich, das Xanthin fast so schwer löslich wie die Harnsäure, dann folgen nach der Zunahme der Löslichkeit das Carnin, die Homologen des Xanthins, das Adenin und das Hypoxanthin.

2. Sie verbinden sich mit Basen, Säuren und Salzen.

3. Die Verbindungen mit Ammoniak und den fixen Alkalien sind fast alle in Wasser leicht löslich, die mit den übrigen Metallen schwer löslich oder unlöslich.

a. Das Guanin löst sich in Ammoniak kaum, das Carnin schwer (Huppert), viel leichter löst sich das Adenin, noch leichter das Hypoxanthin und die übrigen. Vom Guanin und Xanthin sind krystallisirende Verbindungen mit Ammoniak bekannt; diese Verbindungen zersetzen sich schon bei Abdampfen ihrer Lösungen.

b. In verdünnter Natron- und Kalilauge lösen sich alle Xanthinbasen leicht (auch das Carnin, nach Krukenberg und Wagner[3]). Die beiden Homologen des Xanthins bilden in concentrirten Laugen schwer lösliche krystallinische Salze. Die Verbindungen mit Alkalien werden durch Kohlensäure (schon beim Stehen an der Luft) zersetzt und es scheiden sich dabei sowie auf Zusatz von Essigsäure oder bei Neutralisiren mit einer Mineralsäure die Basen wieder mehr oder minder vollständig ab. Die Fällung mit Kohlensäure ist am Vollkommensten, wenn das Alkali in saures Carbonat übergeführt ist.

c. Von den krystallisirenden Barytsalzen (vacuumtrocken $X.Ba(HO)_2$) löst sich das Xanthinsalz nur wenig in kochendem Wasser, das Guaninsalz nicht unbedeutend, das des Hypoxanthins leichter als das reine Hypoxanthin in Wasser (Strecker). Das Adenin giebt mit Barytwasser einen Niederschlag (Kossel).

d. Bleiessig und Ammoniak geben mit Lösungen des Xanthins und seiner Homologen sowie mit Hypoxanthin Niederschläge. Durch Bleiessig allein wird nur das Carnin gefällt, jedoch nicht bei Gegenwart von Bleizucker (Weidel[3]).

e. Essigsaures Kupfer fällt die in Wasser löslichen Xanthinbasen (das Verhalten des Adenins ist nicht bekannt), das Heteroxanthin schon in der Kälte, die übrigen beim Kochen; das Carnin macht, entgegen der Angabe von Krukenberg und Wagner[4]) eine Ausnahme; Pouchet hat das Carnin nach Ausfällung der übrigen Basen durch essigsaures Kupfer in der kupferhaltigen Mutterlauge aufgefunden. Die Niederschläge sind hellgrün oder bräunlich.

4. In Mineralsäuren lösen sich die Xanthinbasen leicht, und bilden mit ihnen krystallisirende Salze, von denen die meisten durch Wasser allein zersetzt werden (Adenin und Carnin nicht). In saurer Lösung werden alle Xanthinbasen, mit Einschluss des Carnins (Huppert) durch Phosphorwolframsäure gefällt (Hirschler[5]), Salomon). Wegen

---

[1]) W. v. Mach, Archiv f. exper. Pathologie **23**. 148. 1887; **24**. 389. 1888.
[2]) Baginsky, Ztschr. f. physiol. Ch. **8**. 397.
[3]) H. Weidel, Ann. d. Ch. u. Pharm. **158**. 358. 1871.
[4]) Krukenberg und H. Wagner, Sitzungsber. d. Würzburger physikal. med. Gesellsch. 1883.
[5]) Hirschler, Ztschr. f. physiol. Ch. **11**. 25. 1887.

der ausserordentlichen Schwerlöslichkeit ihrer Verbindungen in Mineralsäuren darf die Phosphorwolframsäure als das empfindlichste Gruppenreagens betrachtet werden und eignet sich die Fällung der Basen durch diese Säure vorzüglich zur Darstellung selbst kleiner Mengen der Basen.

Wie die Phosphorwolframsäure dürfte sich die Phosphormolybdänsäure verhalten; wenigstens fällt sie das Xanthin, Guanin und Hypoxanthin aus sehr verdünnten Lösungen (Kerner[1]), sowie das Paraxanthin (Thudichum).

Salzsaures Guanin giebt nach Pohl[2]) mit metaphosphorsaurem Natron einen (amorphen) in überschüssiger Säure unlöslichen, in Alkalien löslichen Niederschlag; Xanthin, Hypoxanthin und nach Kossel[3]) auch Adenin, werden dagegen durch Metaphosphorsäure nicht gefällt. Guaninnatron giebt nach Liebermann[4]) mit Metaphosphorsäure einen flockigen Niederschlag einer Verbindung aller drei Bestandtheile, der durch mehr Metaphosphorsäure krystallinisch und zu Guanin wird.

5. Die Pikrinsäure ist ausgezeichnet dadurch, dass sie nur mit dem Guanin (Capranica) und mit dem Paraxanthin (Salomon) aus salzsaurer Lösung schwer lösliche gelbe krystallinische Niederschläge giebt. Pikrinsaures Sarkin bildet kaum gelblich gefärbte prismatische Nadeln.

6. Jodjodkalium giebt nach Kerner[5]) mit Guanin, Sarkin und Xanthin bei einer Verdünnung von 1:1000 grünlich braunrothe Trübung oder Fällung.

7. Durch Quecksilberchlorid werden alle Xanthinbasen gefällt. Die Niederschläge sind, soweit untersucht, krystallisirbare Verbindungen der Basen mit Quecksilberchlorid.

Das Xanthin fällt noch bei 30 000facher Verdünnung (Aug. Stromeyer[6]), das Paraxanthin erst durch überschüssiges Quecksilberchlorid (Salomon[7]). Auch die Harnsäure wird durch Sublimat gefällt (E. Dürr). Die Niederschläge sind unbeständig.

8. Wie die Harnsäure werden alle Xanthinbasen durch ammoniakalische Silberlösung gefällt. Die Niederschläge sind nach dem Typus $X . Ag_2O$ zusammengesetzt, gallertig oder flockig, in Wasser schwer löslich, in Ammoniak nicht ganz unlöslich: die Zusammensetzung der entsprechenden Verbindung des Carnins ist unbekannt.

Das Adenin giebt nur mit überschüssiger Silberlösung einen Niederschlag von der angegebenen Zusammensetzung und Beschaffenheit; setzt man einer Adeninlösung nur ungefähr ein Atom Silber in ammoniakalischer Lösung zu, so fällt fast alles Adenin als $C_5H_4AgN_5$ in Gestalt eines nicht voluminösen Niederschlags, der sich gut auswaschen lässt, in schwachem Ammoniak und in Wasser wenig, in stark ammoniakalischem Wasser beträchtlich löslich ist (Kossel[8]).

---

1) Kerner, Pflüger's Archiv. **2**. 222. 1869.
2) J. Pohl, Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 296. 1889.
3) A. Kossel, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1889. 418.
4) L. Liebermann, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1889. 226.
5) Kerner, a. a. O. 216.
6) Aug. Stromeyer, Ann. d. Ch. u. Pharm. **134**. 49. 1865.
7) Salomon, Berichte d. chem. Gesellsch. **18**. 3406.
8) Kossel, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 245.

9. Kocht man diese Silberniederschläge mit (verdünnter) Salpetersäure, so gehen sie in Lösung und man erhält aus dieser die übrigens auch direkt aus ihren Bestandtheilen darstellbare Verbindungen der Basen mit Silbernitrat, $X.AgNO_3$, die alle gut krystallisiren und sich ausser durch die Krystallform noch durch ihre verschiedene Löslichkeit in verdünnter Salpetersäure unterscheiden. Das salpetersaure Guanin-Silber löst sich sehr schwer in heisser Salpetersäure von 1,1 Dichte, die entsprechenden Verbindungen des Adenins und Hypoxanthins noch so schwer, dass sie schon beim Erkalten der Lösung wieder ausfallen, während die Verbindungen der übrigen Xanthinbasen länger in Lösung bleiben. Man bedient sich dieser Unterschiede in der Löslichkeit der Verbindungen nach dem Vorgang von Neubauer[1]) zur vorläufigen Trennung der Basen. Das Carninsilber löst sich nicht in kalter Salpetersäure. — Durch Digestion mit ammoniakalischer Silberlösung oder durch Zusatz von Ammoniak zu der überschüssiges Silbernitrat enthaltenden Lösung in Salpetersäure kann die ursprüngliche Verbindung der Basen mit Silberoxyd wieder erhalten werden.

10. Einige der Xanthinbasen geben Farbenreactionen.

a. Die Weidel'sche Probe[2]). Es wird ein wenig Substanz in der Wärme in frischem Chlorwasser gelöst (der von Weidel empfohlene gleichzeitige Zusatz einer Spur Salpetersäure ist überflüssig), die Lösung im Wasserbade zur Trockne abgedampft und der weisse oder schwach gelbe Rückstand unter einer Glocke einer Ammoniakatmosphäre ausgesetzt. Xanthin (Kossel[3]), Salomon[4]) und seine beiden Homologen (Salomon[5]) werden dabei dunkelrosenroth oder purpurroth, auf Zusatz von Natron- oder Kalilauge (in der Wärme) blauviolett (Salomon), das Carnin verhält sich ebenso, wenn es nur mit wenig Chlorwasser verdunstet wird (Huppert). — Guanin (Krukenberg u. Wagner[6]), Salomon[7]), Hypoxanthin (Scherer[8]), Kossel[3]), Salomon[9]) und Adenin (Kossel[10]) geben diese Probe nicht. Dagegen giebt sie auch die Harnsäure.

Die Probe ist eine Murexidprobe (§ 28. B. 13; S. 195). Erwärmt man nach E. Fischer[11]) Xanthin mit 15 proc. Salzsäure auf 50—60° und trägt chlorsaures Kali ein, so entsteht Alloxan. Dieselbe Zersetzung erfolgt beim Kochen von Xanthin mit Chlorwasser. Verdampft man einige Tropfen der Lösung vorsichtig auf dem

1) Neubauer, Ztschr. f. anal. Ch. 7. 398.
2) Weidel, Ann. d. Ch. u. Pharm. 158. 365. 1871.
3) Kossel, Ztschr. f. physiol. Ch. 6. 426.
4) Salomon, Ber. d. chem. Gesellsch. 16. 198; Ztschr. f. klin. Med. a. a. O. 76.
5) Salomon, Ztschr. f. klin. Med. a. a. O.; Ber. d. chem. Gesellsch. 18. 3408.
6) C. Fr. W. Krukenberg und H. Wagner, Sitzungsber. der Würzburger physik.-med. Gesellsch. 1883.
7) Salomon, Du Bois' Archiv 1884. 175.
8) Scherer, Ann. d. Ch. u. Pharm. 112. 267. 1859.
9) Salomon, Ztschr. f. physiol. Ch. 11. 411. 1887.
10) Kossel, Ztschr. f. physiol. Ch. 10. 255. 1886.
11) E. Fischer, Ann. d. Chemie 215. 310. 1882.

Platinblech, so bleibt ein schwach gelblicher Rückstand, der sich bei wenig höherer Temperatur roth färbt und mit Ammoniak eine purpurfarbene Lösung liefert.

b. Die Probe mit Salpetersäure. Man löst eine kleine Menge Substanz in heisser Salpetersäure und verdampft über freiem Feuer oder besser im Wasserbade zur Trockne. Bei Gegenwart von Xanthin (Marcet; Liebig und Wöhler[1]); Strecker[2]) und von Guanin (Strecker[2]) hinterbleibt ein citronengelber Fleck, der sich in Natron- oder Kalilauge mit orangegelber Farbe löst. Dampft man die Lösung ein, so färbt sie sich violettroth und lässt einen dunkelpurpurnen Rückstand (Strecker) zurück, der bei scharfem Trocknen endlich rein indigoblau, an feuchter Luft aber wieder violett wird (Brücke[3]). Salmiak macht die Lösung wieder gelb. — Das Hetero- und das Paraxanthin geben diese Probe nicht (Salomon), ebensowenig das Hypoxanthin (Salomon, Kossel) und das Adenin (Kossel).

Die Probe beruht in beiden Fällen auf der Bildung von Nitroxanthin, welche beim Eindampfen von Xanthin oder Guanin mit Salpetersäure vor sich geht.

Bei gleichzeitiger Gegenwart selbst nur von Spuren Chlor oder Chlorid wird nach Stadthagen[4]) der weisse oder gelbe Rückstand, der bei weiterem Trocknen meistens röthlich wird, beim Befeuchten mit Ammoniak dunkelrosenroth bis purpurn, mit Kalilauge blauviolett (Murexidprobe).

11. Bei der Pankreasfäulniss werden nach Baginsky[5]) Guanin, Xanthin und Hypoxanthin zerstört, das Hypoxanthin am Wenigsten; nach Schindler[6]) wird dabei zunächst das Guanin in Xanthin, das Adenin in Hypoxanthin übergeführt.

12. Beim Glühen entwickeln die Xanthinbasen den Geruch nach Blausäure oder Isonitril.

13. Von besonderen Eigenschaften der Xanthinbasen sind noch folgende zu erwähnen:

I. Xanthin[7]).

1. Das Xanthin scheidet sich aus seiner wässrigen Lösung amorph ab als Pulver, in Flocken, Häuten und Krusten; manchmal trübt sich die kochend bereitete Lösung milchig und klärt sich selbst bei wochenlangem Stehen nicht vollständig. Das schwefelsaure Xanthin hinterlässt beim Behandeln mit Wasser Xanthin in der Form der ursprünglichen Krystalle (rhombische Tafeln). Beim Stehen einer Lösung reinsten Xanthins (aus Guanin) in Kalilauge setzen sich neben doppeltkohlensaurem Kali deutlich krystallinische Plättchen ab. Eine warm gesättigte Lösung von Xanthin in 10proc. Ammoniak liefert beim Erkalten äusserst feine, häufig zu Sternen verwachsene Nadeln von Xanthin-Ammoniak (Staedeler[8]), Strecker[9]).

2. Es enthält kein Krystallwasser. Beim Erhitzen sublimirt es ohne zu schmelzen unter Entwicklung von Blausäure zum Theil unzersetzt.

---

1) Liebig u. Wöhler, Ann. d. Ch. u. Pharm. **26**. 341. 1838.
2) Strecker, Ann. d. Ch. u. Pharm. **108**. 137 f. 1858.
3) E. Brücke, Monatshefte f. Ch. **7**. 617. 1886.
4) Stadthagen, Virchow's Archiv **109**. 395.
5) A. Baginsky, Ztschr. f. physiol. Ch. **8**. 396.
6) G. Schindler, Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 439. 1889.
7) Strecker, Ann. d. Ch. u. Pharm. **108**. 141.
8) Staedeler, Ann. d. Ch. u. Pharm. **111**. 32 u. 37.
9) Strecker, Ann. d. Ch. u. Pharm. **118**. 167.

3. Es löst sich in ungefähr 13000—14000 Theilen kaltem und 1300—1400 Theilen heissem Wasser. Saurer sowohl wie schwach alkalischer Harn löst nach Bence Jones Xanthin, ohne dass es sich bei mässigem Verdunsten wieder abscheidet.

4. Eine Lösung von Xanthin in Ammoniak giebt mit einer ammoniakalischen Chlorcadmium- oder Chlorzinklösung einen weissen, in viel Ammoniak löslichen Niederschlag. Essigsaures Blei liefert mit der ammoniakalischen Lösung weisse Flocken, die sich beim Stehen öfters in glänzende Krystallschuppen verwandeln. Löst man Xanthin nach E. Fischer in der zur Bildung des neutralen Salzes $C_5H_2N_4O_2Na_2$ nöthigen Menge Natronlauge und versetzt heiss mit essigsaurem Blei, so entsteht ein weisser krystallinischer Niederschlag (von $C_5H_2N_4O_2Pb$).

5. Salzsaures Xanthin, $C_5H_4N_4O_2, HCl$, kuglige und warzenförmige Anhäufungen mikroskopischer Krystalle, die aus rauhen Oktaëdern mit abgestumpften Seitenkanten und spitzen rhombischen Plättchen bestehen; löslich in 153 Theilen (salzsäurehaltigem) Wasser. Eine mit Salzsäure übersättigte Xanthinlösung lässt nach Stadthagen[1]) bei mehrtägigem Stehen fast immer einen kreidigen Niederschlag von Xanthin fallen. — Das Platinsalz bildet gelbe, leicht lösliche Nadeln. — Das Nitrat bildet aus feinen Krystallen zusammengesetzte gewimperte Kugeln. — Xanthin löst sich in heisser concentrirter Schwefelsäure, ohne beim Verdünnen auszufallen (Liebig und Wöhler). Aus der heissen Lösung in nicht völlig concentrirter Schwefelsäure krystallisirt das Sulphat $C_5H_4N_4O_2, H_2SO_4, H_2O$ in perlmutterglänzenden rhombischen Tafeln (Strecker), die Lösung in verdünnter Schwefelsäure hinterlässt beim Verdunsten mikroskopische Nadelbüschel. Das Salz zersetzt sich mit Wasser vollständig unter Hinterlassung des Xanthins in der Form der ursprünglichen Krystalle. — Eine mit Salpetersäure angesäuerte Xanthinlösung giebt nach Kerner[2]) mit Phosphormolybdänsäure in einer Verdünnung von 1:2000 sogleich einen hellorangegelben Niederschlag, in einer Verdünnung von 1:10000 sogleich noch eine leichte Trübung, die sich beim Stehen als schwacher Niederschlag absetzt. Die Niederschläge lösen sich in warmer verdünnter Salpetersäure und krystallisiren als regelmässige mikroskopische zimmtfarbene Würfel wieder aus.

6. Salpetersaures Xanthin-Silber, $C_5H_4N_4O_2, AgNO_3$, fällt als flockiger Niederschlag bei Versetzen einer Lösung von salpetersaurem Xanthin mit salpetersaurem Silber, scheidet sich auch aus einer Lösung von Xanthin-Silber in heisser verdünnter Salpetersäure aus, aber um so langsamer und unvollständiger, je stärker die Säure und je weniger Xanthin in Lösung war. Es besteht aus mikroskopischen Drusen zarter gekrümmter Nadeln (Taf. I, Fig. 6, linke Hälfte). Beim Auswaschen verliert es alle Salpetersäure und einen Theil des Silbers. — Xanthin giebt auch mit salpetersaurem Quecksilber-Oxyd oder -Oxydul Niederschläge. Alle Quecksilber enthaltenden Xanthinniederschläge scheiden beim Stehen metallisches Quecksilber ab.

7. Fügt man einer Lösung von Xanthin in fixem Alkali Chlornatron oder Chlorkalk hinzu, so entwickelt sich etwas Stickstoff und die Lösung wird nach einander blau, braun und zuletzt gelb (Simon[3]). Bringt man in eine Mischung von Chlorkalk und Natron (in einem Uhrglas) eine Probe von Xanthin, so bildet sich um die Körnchen zuerst ein dunkelgrüner, bald ins Braune übergehender Hof, der schliesslich wieder verschwindet (Hoppe-Seyler). Die Grünfärbung tritt jedoch nur dann deutlich hervor, wenn das Xanthin schon ziemlich rein ist (Salkowski).

8. Xanthinblei $C_5H_2N_4O_2Pb$ giebt mit Jodmethyl Theobromin (E. Fischer).

II. Heteroxanthin.

1. Das Heteroxanthin ist weiss, amorph, bildet bei langsamer Ausscheidung auch wohl mohnkorngrosse Aggregate, aus ammoniakalischer Lösung blättrige Krusten. Bei längerem (24 st.) Verweilen unter Wasser verwandelt es sich bisweilen in mikroskopische Nadelbüschel und zierlich geformte Krystallgarben oder radiär gestreifte Knollen.

---

[1]) Stadthagen, Virchow's Archiv **109**. 401.

[2]) Kerner, Pflüger's Archiv **2**. 222.

[3]) F. Simon, Handb. d. med. Ch. 1840. **1**. 424.

2. Es verflüchtigt sich beim Erhitzen ohne zu schmelzen unter Entwicklung von wenig Blausäure.

3. Löst sich schwer in kaltem, viel leichter in heissem Wasser, ist unlöslich in Alkohol und in Aether.

4. Löst man Heteroxanthin (das Chlorid) in verdünnter warmer Natronlauge, so scheiden sich sehr bald nach dem Erkalten, aus zu verdünnter Lösung nach dem Eindampfen, glänzende Krystalle von Heteroxanthin-Natron aus, unter denen schiefwinklige Tafeln die gewöhnlichste und auffälligste Form ausmachen. Einzelne Knollen oder Krystallbüschel des Chlorids überziehen sich in wenig kalter Natronlauge sofort mit einem dichten schnell wachsenden Krystallrasen. Auch die Kaliumverbindung ist in Kalilauge schwer löslich, beide Salze lösen sich aber leicht in Wasser. Die Lösung lässt beim Neutralisiren mit einer Säure amorphes Heteroxanthin ausfallen. — Mit essigsaurem Blei und Ammoniak giebt das Heteroxanthin einen Niederschlag.

5. Von den Verbindungen mit Säuren ist das Chlorid ausgezeichnet durch seine verhältnissmässige Schwerlöslichkeit und vollkommene Krystallisationsfähigkeit. Die wasserhellen, meist in Büscheln angeordneten Krystalle erreichen eine Länge bis 1 cm. Sie werden in Wasser sehr bald weiss und undurchsichtig und zersetzen sich schliesslich unter Abscheidung von Heteroxanthin, schneller in der Wärme. — Platinchlorid giebt mit dem Chlorid makroskopische Krystalle des Platinsalzes.

6. Quecksilberchlorid giebt, selbst in geringer Menge, einen graugelben Niederschlag, der sich in 12—24 Stunden in rein weisse Krystalldrusen verwandelt. — Durch salpetersaures Silber wird die Basis sowohl aus salpetersaurer wie aus ammoniakalischer Lösung gefällt; der Niederschlag löst sich beim Erwärmen schon in sehr verdünnter Salpetersäure und aus der nicht zu concentrirten Lösung setzen sich sehr gut ausgebildete tafelförmige und prismatische Krystalle von salpetersaurem Heteroxanthin-Silber ab.

III. Paraxanthin.

Das Paraxanthin ist dem Theobromin, dem Theophyllin und dem Dioxydimethylpurin isomer.

Fig. 3.



1. Farblose glasglänzende, meist sechsseitige Tafeln, die 3—4 mm breit u. 2—4 cg schwer werden (Fig. 3). Ganz concentrirte Lösungen erstarren zu einem Brei langer farbloser durcheinander gewirrter Nadeln, welche trocken den Seidenglanz des Tyrosins besitzen.

2. Ohne Krystallwasser. Es schmilzt zwischen 250 und 270° anscheinend ohne Zersetzung, und erstarrt beim Erkalten glasig. In noch höherer Temperatur entwickelt es Dämpfe, welche nach Isonitril riechen, schwärzt sich und verbrennt.

3. In kaltem Wasser löst es sich schwer, weit leichter in heissem; die Lösungen reagiren neutral. Nach Salomon

löst es sich in der Kälte weder in Alkohol, noch in Aether; nach Thudichum ist es in heissem Alkohol löslich.

4. Concentrirte Lösungen von Paraxanthin geben mit Natron- oder Kalilauge Niederschläge von langen glänzenden Krystallflittern, welche unter dem Mikroskop als sehr zarte, rechteckige, schmälere und breitere, theils vereinzelte, theils in Büscheln gruppirte, häufig von longitudinalen Rissen durchsetzte Tafeln erscheinen; zuweilen finden sich dazwischen wenige sehr schön ausgebildete gleichseitige hexagonale Plättchen. Ein Paraxanthinkrystall wird in einem Tröpfchen Natronlauge oder concentrirter Sodalösung sofort weiss und undurchsichtig, und löst sich, während gleichzeitig die Natronverbindung auskrystallisirt. Diese Niederschläge lösen sich leicht in Wasser, besonders in der Wärme, beim Erkalten fällt das Salz sehr bald wieder aus; Reiben mit dem Glasstab befördert die Krystallisation. Durch Neutralisiren der Lösungen kann das Paraxanthin in seiner ursprünglichen Krystallform wieder gewonnen werden.

5. Das Chlorid des Paraxanthins krystallisirt auch aus sehr concentrirten Lösungen nur schwer. — Das Platinchlorhydrat krystallisirt leicht in orangefarbenen Nadeln. — Das Nitrat ist unbeständig. — Mit Pikrinsäure giebt salzsaures Paraxanthin einen reichlichen Niederschlag von dicht verfilzten gelben Flittern; das Salz zersetzt sich aber beim Auflösen in Wasser und beim Eindampfen.

6. Eine Lösung von Paraxanthin trübt sich mit überschüssigem Quecksilberchlorid bald und scheidet ein Haufwerk farbloser Prismen ab, die sich leicht in heissem Wasser lösen, sich bei mässigem Erwärmen unter Verlust des Krystallwassers trüben und bei starkem Erhitzen übelriechende ekelerregende Dämpfe entwickeln. — Silbernitrat fällt die Lösung des Paraxanthins in Salpetersäure oder Ammoniak flockig und gallertig, concentrirte Lösung giebt mit salpetersaurem Silber eine klare Gallerte. Die Lösungen der Niederschläge in warmer Salpetersäure setzen beim Erkalten makroskopische weisse seidenglänzende Krystallbüschel von salpetersaurem Paraxanthin-Silber ab.

IV. Guanin.

1. Amorph. Aus einer bei 30—35^0 bereiteten Lösung in concentrirtem Ammoniak setzen sich beim freiwilligen Verdunsten mehr oder weniger deutliche anscheinend rhombische Tafeln und Nadeln ab (Drechsel[1]).

2. Bei der Digestion von Guanin mit Ammoniak erhielt Kossel[2]) eine bei 110^0 beständige Verbindung von Guanin-Ammoniak $C_5H_5N_5O . NH_3$.

3. Das Guanin ist zweisäurig. Aus der Lösung des Guanins in verdünnter Salzsäure krystallisirt das Chlorid $C_5H_5N_5O, HCl, 2H_2O$ (Scherer) in makroskopischen feinen langen strahlenförmig angeordneten Nadeln, die in Berührung mit Wasser sofort in Salzsäure und Guanin zerfallen. — Das Chloroplatinat $C_5H_5N_5O, HCl, PtCl_4$ bildet pommeranzengelbe schwer lösliche Nadeln. — Das Nitrat $C_5H_5N_5O, HNO_3, 1^1/_2H_2O$ krystallisirt aus der heissen Lösung von Guanin in verdünnter Salpetersäure beim Erkalten in langen sehr feinen haarförmigen verfilzten Nadeln (Unger), beim Verdunsten der Lösung in schönen sechsseitigen Plättchen (Pecile). — Das Sulfat $C_5H_5N_5O, H_2SO_4, H_2O$ setzt sich aus der Lösung des Guanins in verdünnter heisser Schwefelsäure in oft Centimeter langen Nadeln ab; zerlegt sich mit Wasser. — Eine concentrirte Kaliumdichromatlösung fällt aus salzsaurem Guanin orangerothe mikroskopische Prismen. — Kalt gesättigte Pikrinsäurelösung scheidet aus salzsaurem Guanin allmälig lockere orangegelbe Kügelchen, welche sich unter dem Mikroskop als pinsel- und farrnkrautähnliche Bündel sehr feiner Nadeln erweisen oder sparrige Drusen grosser Nadeln, ab; aus Lösungen mit überschüssiger Salzsäure setzt sich zuerst Pikrinsäure ab; die Reaction tritt noch mit 1 mg in 10—20 cc ein. — Ferricyankalium fällt ebenso gelbbraune

[1]) Drechsel, Journ. f. prakt. Ch. [2]. 24. 44. 1881.

[2]) Kossel, Ztschr. f. physiol. Ch. 7. 17. 1882.

Prismen. Die letzten drei von Capranica[1]) entdeckten Salze sind schwer löslich, namentlich das Pikrat und das Ferricyansalz. — In Essigsäure und in Ameisensäure löst sich das Guanin nicht (Neubauer und Kerner).

4. Guanin-Chlorzink $(C_5H_5N_5O \cdot HCl)_2ZnCl_2, 3H_2O$, entsteht nur beim Eintragen von salzsaurem Guanin in warmes syrupdickes Chlorzink. Weisses Krystallmehl oder schöne wasserhelle Krystalle, löslich in Salzsäure und Natronlauge, wenig in Wasser. — G.-Chlorcadmium, perlglänzende weisse, in Salzsäure und in Wasser lösliche Plättchen bei Versetzen von salzsaurem Guanin mit überschüssigem Chlorcadmium. — G.-Quecksilberchlorid $C_5H_5N_5O, HgCl_2, 2^1/_2H_2O$, weisses Krystallmehl von mikroskopischen kurzen Prismen, beim Zusatz wässriger Sublimatlösung zu salzsaurem Guanin, leicht löslich in Säuren und Cyankalium. Bei Verwendung alkoholischer Sublimatlösung fällt $(C_5H_5N_5O \cdot HCl)_2HgCl_2, H_2O$ (Neubauer u. Kerner). — Salpetersaures Guanin-Silber $C_5H_5N_5O, AgNO_3$ fällt aus einer Lösung von Guanin in Salpetersäure auf Zusatz von Silbernitrat, löst sich in heisser salpetrigsäurefreier Salpetersäure von 1,1 Dichte nur wenig und fällt bald wieder aus; beim Kochen mit starker reiner Salpetersäure löst es sich vollständig und scheidet sich beim Erkalten fast vollständig wieder ab (Strecker, Pecile).

5. Bildet beim Schmelzen mit Kali keine Blausäure (Kossel). — Wird durch salpetrige Säure in Xanthin übergeführt.

V. Hypoxanthin.

Synon. Sarkin.

1. Mikroskopische Nadeln, undeutlich krystallinisches Pulver oder ganz amorph; aus ammoniakalischer Lösung nach dem Eindampfen bei längerem Stehen ebenso. Das amorphe kann sehr rein sein.

2. Ohne Krystallwasser. Giebt beim Erhitzen ohne zu schmelzen ein schwer flüchtiges Sublimat unter Entwicklung von Blausäure.

3. Löst sich in 300 Theilen kaltem und 78 Theilen siedendem Wasser, in 900 Theilen siedendem Alkohol.

4. Zinksalz und Cadmiumsalz fällen eine Hypoxanthinlösung nicht; auf Zusatz von überschüssigem Ammoniak scheiden sich Flocken von H.-Zinkoxyd und H.-Cadmiumoxyd ab, die sich selbst in der kochenden Flüssigkeit nur wenig lösen.

5. Eine Lösung von H. in heisser concentrirter Salzsäure scheidet bei Erkalten farblose perlglänzende Tafeln ab, beim Eindampfen einer Lösung in verdünnter Säure Nadeln, auch mehrere Millimeter lange Prismen $C_5H_4N_4O, HCl, H_2O$. Zersetzt sich mit Wasser sofort. — Das Chloroplatinat bildet gelbe Krystalle. — Das Nitrat besteht aus grossen wasserhellen Krystallen, die sich mit Wasser zersetzen. — Aus einer Lösung des Hypoxanthins in concentrirter Schwefelsäure scheiden sich beim Stehen an der Luft oder auf Zusatz von Alkohol farblose Krystallnadeln ab, welche in Wasser zu einem weissen Pulver zerfallen. — Versetzt man eine warme Lösung von salzsaurem Hypoxanthin mit Pikrinsäure, so setzen sich beim Erkalten und in der Ruhe 3—4 mm lange kaum gelblich gefärbte prismatische Nadeln ab (Capranica).

6. Hypoxanthin wird durch Quecksilberoxydsalze gefällt. — Das salpetersaure Hypoxanthin-Silber krystallisirt in Drusen deutlicher mikroskopischer, manchmal gebogener Prismen (Taf. I. Fig. 6, rechte Hälfte). Es löst sich sehr schwer in kalter Salpetersäure von 1,1 Dichte (in 4960 Theilen), namentlich schwer bei Gegenwart von überschüssigem Silbernitrat (Neubauer), und scheidet sich aus der heissen Lösung beim Erkalten wieder ab. Unlöslich in Wasser. Wird beim Auswaschen mit Wasser nicht zerzetzt (Strecker). Lichtbeständig.

7. Mit Natronlauge und Chlorkalk giebt es keine grüne Färbung, wie das Xanthin (Salkowski). — Nach dem Behandeln mit Zink und Salzsäure giebt es auf Zusatz von Natron an der Luft dieselbe Färbung wie das Adenin (VI. 6). — Beim Schmelzen mit Kaliumhydrat liefert es nicht die Hälfte seines Stickstoffs an Ammoniak und Blausäure (Kossel).

---

[1]) Capranica, Ztschr. f. physiol. Ch. 4. 233. 1880.

VI. Adenin[1]).

1. Aus verdünnten kalten Lösungen mit $3\,H_2O$ in langen Nadeln, aus warmen oder unreinen Lösungen amorph oder nur in mikroskopischen, auch büschelförmig gruppirten Krystallen. Die Krystalle werden an der Luft bald undurchsichtig, schneller in der Wärme; die Trübung in wenig Wasser suspendirter Krystalle tritt bei 53⁰ plötzlich ein. Beim Uebergiessen mit Säuren werden die Krystalle sofort undurchsichtig.

2. Sublimirt bei 220⁰ unzersetzt zu einem rein weissen federähnlichen Aggregat feiner Nadeln, bei 250⁰ unter theilweiser Zersetzung; schmilzt bei 278⁰ noch nicht.

3. Löst sich in 1086 Theilen kaltem Wasser, leicht in heissem. Die Lösung reagirt neutral. Unlöslich in Aether und in Chloroform, etwas löslich in heissem Alkohol; in unreinem Zustand löst es sich schon in kaltem Alkohol. Ist auch in Eisessig löslich. Bei der Digestion mit sehr verdünntem Ammoniak auf dem Wasserbade geht es völlig in Lösung. In kohlensaurem Natron löst es sich nur wenig, fällt aber bei der Uebersättigung seiner Lösung in Säuren mit kohlensaurem Natron nur sehr langsam aus (zuweilen erst nach 48 Stunden).

4. Die Lösungen der Verbindungen mit Säuren reagiren neutral. Das Chlorid $C_5H_5N_5, HCl, {}^1/_2H_2O$ bildet kurze dicke stark glänzende Prismen mit Endflächen, tritt auch in knolligen Aggregaten auf, löst sich in 41,9 Theilen kaltem Wasser. — Chloroplatinat. Verdünnte Lösungen setzen in der Kälte nach einiger Zeit kleine gelbe Nadeln $(C_5H_5N_5, HCl)_2PtCl_4$ ab; eine concentrirte Lösung dieses Salzes liefert bei längerem Kochen ein in Wasser sehr wenig lösliches hellgelbes Pulver $C_5H_5N_5, HCl, PtCl_4$. — Nitrat $C_5H_5N_5, HNO_3, {}^1/_2H_2O$, sternförmig gruppirte Nadeln, in unreinem Zustande grosse Knollen, löst sich in 110,6 Theilen kaltem Wasser. — Das Sulfat $(C_5H_5N_5)_2H_2SO_4, 2\,H_2O$, krystallisirt in zwei verschiedenen Formen, löst sich in 153 Theilen kaltem Wasser, leicht in heissem. Das Chlorid und das Sulphat lassen sich aus Wasser unzersetzt umkrystallisiren. — Oxalat, $C_5H_5N_5, C_2H_2O_4, 2\,H_2O$. Eine Lösung von Adenin in heisser verdünnter Oxalsäure scheidet beim Erkalten lange feine Nadeln in voluminösen Massen ab; aus sehr verdünnten Lösungen erfolgt die Abscheidung oft erst nach 8—14 Tagen. Das Salz hat nicht immer die angegebene Zusammensetzung. Die Oxalate des Guanins, Xanthins und Hypoxanthins sind leichter löslich und haben ein anderes Aussehen. — Das Pikrat ist leicht löslich.

5. Cadmiumchlorid giebt einen Niederschlag, der sich in der Wärme löst und beim Erkalten wieder erscheint; leicht löslich in Ammoniak. — Alkoholische Chlorzinklösung erzeugt einen in Ammoniak löslichen Niederschlag. Behandelt man Adenin mit Zink und Salzsäure in der Kälte und lässt die Lösung über Kali stehen, so scheiden sich Krystalle aus, die sich in Wasser lösen; nach kurzer Zeit setzt diese Lösung schwer lösliche Krystalle von Adenin-Chlorzink ab. Die Krystalle hinterlassen beim Abdampfen mit Salpetersäure einen gelben Rückstand, der beim Erhitzen mit Natronlauge intensiv gelb wird. Reines Adenin giebt auch bei Gegenwart von Chlorzink diese Reaction nicht. Das Doppelsalz bildet sich nicht aus salzsaurem Adenin und Chlorzink. — Quecksilberchlorid und Quecksilbernitrat geben in heissem Wasser unlösliche, in Salzsäure leicht lösliche Niederschläge. — Salpetersaures Adenin-Silber, $C_5H_5N_5, AgNO_3$, krystallisirt aus der Lösung in heisser Salpetersäure von 1,1 Dichte beim Erkalten in mehrere Millimeter langen Krystallen, die sich beim Auswaschen mit Wasser anscheinend unter Verlust von Salpetersäure, beim Auswaschen mit verdünnter Salpetersäure unter Verlust von Silber zersetzen.

6. Adenin kann stundenlang mit Barytwasser, Kalilauge oder Salzsäure gekocht werden, ohne angegriffen zu werden; bei Temperaturen über 100⁰ erfolgt völlige Zersetzung zu Kohlensäure und Ammoniak. In gleicher Weise zersetzt sich das Adenin beim Erhitzen mit verdünnter Salzsäure oder concentrirter Jodwasser-

---

[1]) Kossel. Ztschr. f. physiol. Ch. **10**. 250. 1886; **12**. 241. 1888.

da sie bei dem nachfolgenden Kochen mit Salpetersäure zerstört wird. Oder man hätte den Schwefelsilberniederschlag mit einer grösseren Menge warmer verdünnter Salzsäure zu digeriren, Filtrat und Waschwasser auf ein kleines Volumen einzudampfen, und die von der ausgeschiedenen Harnsäure getrennte Flüssigkeit direkt, ohne sie vorher mit Ammoniak stehen zu lassen, mit ammoniakalischer Silberlösung zu fällen.

2. Fällung mit Phosphorwolframsäure (nach Hofmeister[1]).

Das beste Verfahren. Der Harn wird abwechselnd mit so viel Salzsäure und Phosphorwolframsäure versetzt, bis kein Niederschlag mehr entsteht, der Niederschlag nach 24stündigem Stehen mit verdünnter Schwefelsäure (5 Vol. concentrirte auf 100 Vol.) durch Decantiren chlorfrei gewaschen, abfiltrirt, in der Wärme mit überschüssigem Barythydrat zerlegt, und das Filtrat in der Wärme durch überschüssige Schwefelsäure vom Baryt befreit. Die abfiltrirte Flüssigkeit, welche keine oder nur noch wenig Harnsäure enthält, wird mit ammoniakalischer Silberlösung gefällt und der Niederschlag gewaschen. Derselbe enthält alle im Harn vorhanden gewesenen Xanthinbasen.

Der Harn muss eiweissfrei sein, darf aber Pepton und Albumosen enthalten. — Die Kynurensäure, welche bei der Verarbeitung von Hundeharn mit in den Phosphorwolframsäure-Niederschlag eingeht, fällt beim Ansäuern des barythaltigen Filtrats mit Schwefelsäure zugleich mit dem Barytsulfat aus. — Die Phosphorwolframsäure schlägt auch das Kreatinin nieder; wenn man dasselbe zugleich gewinnen will, so scheidet man es nach dem Entfernen des Baryts durch Chlorzink (und essigsaures Natron) ab.

3. Trennung der im Silberniederschlag enthaltenen Basen.

Die Verbindungen der Xanthinbasen mit Silberoxyd werden zunächst nach Neubauer, in möglichst wenig heisser Salpetersäure von 1,1 Dichte gelöst. Man bringt den Niederschlag in einen Glaskolben, schüttet etwas Harnstoff hinzu, dann die Salpetersäure, erhitzt auf dem Sand- oder Wasserbade, bis die Flüssigkeit gelb geworden und möglichst vollständige Lösung des Niederschlags eingetreten ist und filtrirt heiss durch Glaswolle. Aus dem Filtrat scheiden sich innerhalb der ersten (zwölf) Stunden nach dem Filtriren Guanin, Adenin und Hypoxanthin mit salpetersaurem Silber verbunden in mikroskopischen Krystalldrusen aus, während Xanthin und seine Homologen zunächst in Lösung bleiben. Bei tagelangem Stehen kann auch ein grösserer oder geringerer Theil dieser als Verbindungen mit Silbernitrat ausfallen.

Damit man mit dem gallertigen Niederschlag nicht unnütz viel Wasser mit der Salpetersäure zusammenbringt, lässt man entweder das Filter mit dem Niederschlag so lang auf Fliesspapier liegen, bis man den noch feuchten Niederschlag mit Leichtigkeit abnehmen kann, oder streicht ihn auf poröse Platten. — Beim Kochen mit der Salpetersäure wird der letzte Rest Harnsäure zerstört. — Harnstoff fügt man nach Kossel dem Silberniederschlag, der in der Salpetersäure gelöst

[1]) F. Hofmeister, Ztschr. f. physiol. Ch. 5. 67. 1881.

werden soll, hinzu, um die sich bildende salpetrige Säure zu zersetzen; denn diese würde Guanin in Xanthin und Adenin in Hypoxanthin verwandeln. — Etwa noch vorhandenes Chlorsilber bleibt als schweres Pulver zurück. Da sich das salpetersaure Guanin-Silber nur schwer in der verdünnten Salpetersäure löst, so kann auch von ihm ein Theil zurückbleiben. Statt dass man sogleich Alles in einem Ueberschuss von Salpetersäure zu lösen versucht, thut man besser, die mit einer kleinen Menge Säure erhaltene Lösung zunächst abzufiltriren und eine Probe des Rückstands auf seine Löslichkeit in Ammoniak zu prüfen. Tritt keine vollständige Lösung ein, besteht der Rückstand also nicht bloss aus Chlorsilber, so kocht man ihn mit einer neuen Menge der verdünnten Salpetersäure aus.

Eine scharfe Trennung der Xanthinbasen in die genannten zwei Gruppen ist auf diese Weise nicht zu erreichen. Es hängt wesentlich von der Menge der zum Lösen verwendeten Salpetersäure ab, ob im Filtrat Xanthin und seine Homologen (als Verbindungen mit Silbernitrat) mit auskrystallisiren und ob wenigstens Hypoxanthin theilweise in Lösung bleibt.

Man filtrirt den beim Erkalten entstandenen Niederschlag ab und wäscht ihn zunächst mit der verdünnten Salpetersäure etwas nach. Beim Waschen des Niederschlages mit Wasser ist eine Zerlegung des salpetersauren Xanthins in seine Bestandtheile und Zurückbleiben von Xanthin im Niederschlag möglich. Filtrat (sammt Waschflüssigkeit) sowie Niederschlag werden gesondert weiter verarbeitet.

a. Das Filtrat wird nach Salomon[1]) mit Ammoniak übersättigt, der Niederschlag durch Decantiren oder auf dem Filter gewaschen und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Man filtrirt heiss, dampft auf ein kleines Volumen ein und lässt nach Zusatz von etwas Ammoniak 12—24 St. stehen, wobei die letzten Spuren von Phosphaten und von Oxalat ausfallen. Das Filtrat wird nun weiter in einem Becherglas bis zum Eintritt einer diffusen Trübung eingeengt. Beim Erkalten scheidet sich das meiste Xanthin und Heteroxanthin ab, während das Paraxanthin mit dem übrigen Xanthin (und Heteroxanthin) in Lösung bleibt. Man filtrirt und concentrirt weiter, solang noch ein amorpher Niederschlag (von Xanthin) erfolgt, der entfernt werden muss. Zuletzt krystallisirt das Paraxanthin in den beschriebenen Formen aus. Die Krystalle werden abgepresst und aus heissem Wasser umkrystallisirt.

Wenn die Lösung sehr unrein ist, so kann die Krystallisation beim Eindampfen ausbleiben. In solchem Falle lässt man die Lösung bei Zimmertemperatur eintrocknen und erhält so manchmal sehr schöne Krystalle. Geschieht dies nicht, so löst man in viel Wasser, fällt mit stark verdünnter ammoniakalischer Silberlösung, wäscht den Niederschlag gut aus und verfährt wie vorher.

Dem Paraxanthin kann noch Heteroxanthin beigemengt sein. Um zu erfahren, ob diess der Fall ist, und um beide Basen zu trennen, löst man die Krystalle unter Zusatz von etwas Natronlauge in wenig heissem Wasser und lässt erkalten. Die sich dabei absetzenden Krystalle werden abgepresst, in Wasser gelöst und die Lösung mit Salzsäure

---

[1]) Salomon, Berichte d. chem. Gesellsch. **16**. 195; **18**. 3407; Ztschr. f. klin. Med. a. a. O.

neutralisirt; das Paraxanthin scheidet sich dabei in der ursprünglichen Krystallform, das Heteroxanthin amorph ab. Man löst den gewaschenen Niederschlag in wenig Salzsäure, wonach in etwa 48 St. das salzsaure Heteroxanthin in grossen farblosen Büscheln anschiesst, während das sehr leicht lösliche salzsaure Paraxanthin in der Mutterlauge bleibt. Diese wird mit Ammoniak eingedampft, der Rückstand ausgewaschen, in Ammoniak gelöst und die Lösung langsam eingeengt.

Um das Heteroxanthin, welches mit dem Xanthin beim Eindampfen zuerst ausgefallen ist, von diesem zu trennen, löst man Alles in ziemlich viel ammoniakhaltigem Wasser und dampft, wenn nöthig öfter, sehr mässig ein, bis sich nach 24 stündigem Stehen in der Kälte blättrige Krusten am Boden des Becherglases vorfinden. Sie kennzeichnen sich als Heteroxanthin dadurch, dass sie mit Natronlauge eine krystallinische Verbindung geben. Ist Heteroxanthin vorhanden, so wird die abgegossene Mutterlauge immer weiter eingedampft, bis die ausgeschiedenen Massen mit Natronlauge kaum noch einen Niederschlag geben. Man löst dann die gesammte Substanz in wenig heisser Natronlauge, presst nach 24 Stunden die ausgefallenen grossen Krystallbüschel ab, löst sie in Wasser und neutralisirt die Lösung mit Salzsäure, wobei das Heteroxanthin als amorphes Pulver ausfällt. Man wäscht den Niederschlag aus, löst ihn in Salzsäure und verfährt, wie oben für die Trennung des Heteroxanthins vom Paraxanthin angegeben ist.

Selbstverständlich braucht man die ursprüngliche ammoniakalische Lösung nicht bis zur gemeinsamen Ausscheidung des Xanthins und Heteroxanthins einzudampfen, sondern man kann auch sogleich zuerst das Heteroxanthin für sich auskrystallisiren lassen.

b. Der Niederschlag, welcher sich aus der Lösung in Salpetersäure von 1,1 Dichte beim Erkalten abgeschieden hat, kann die drei anderen Xanthinbasen neben einander enthalten. Zur Trennung derselben wird er nach Kossel[1]) nach dem Auswaschen direkt mit Schwefelwasserstoff zerlegt, das Filtrat, welches nun alle Basen (auch das Guanin) als Nitrate enthält, nach Zusatz von etwas Ammoniak auf ein kleines Volumen verdampft und der Rückstand mit viel verdünntem Ammoniak auf dem Wasserbade digerirt. Dabei bleibt das Guanin so gut wie vollständig als solches (amorph) oder als Guanin-Ammoniak (möglicher Weise krystallinisch) zurück (Schindler[2]). Beim Erkalten und weiteren Verdunsten der Lösung scheidet sich dann zunächst das Adenin ab, während das Hypoxanthin in Lösung bleibt. Den Rest der in Lösung befindlichen Substanz fällt man durch Neutralisation der Lösung mit Salzsäure und wäscht den Niederschlag aus. Man führt

[1]) A. Kossel, Ztschr. f. physiol. Ch. **10**. 251. 1886.
[2]) S. Schindler, Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 433. 1889.

alsdann die durch Waschen vom Nitrat befreiten Basen in den drei Antheilen in die Chloride über und trennt sie durch Krystallisation.

Aus der salzsauren Lösung des ersten Antheils krystallisirt zuerst salzsaures Guanin in langen radiär angeordneten Nadeln und darauf, falls Adenin bei der Digestion mit Ammoniak zurückgeblieben ist, salzsaures Adenin in knolligen, aus kürzeren und dickeren, mit Endflächen versehenen Nadeln bestehenden Aggregaten. Das salzsaure Hypoxanthin ist leichter löslich als das salzsaure Adenin und krystallisirt in perlmutterglänzenden Tafeln oder in Nadeln. Die Krystalle werden mechanisch von einander getrennt. Das Adenin lässt sich weiter gut reinigen durch Umkrystallisiren des schwer löslichen Sulphats. Aus den Salzen setzt man die Basen durch Ammoniak in Freiheit.

Schindler[1]) nimmt die Zersetzung und Trennung der drei Basen in etwas anderer Weise vor: der Niederschlag wird durch Waschen mit kaltem Wasser von der anhaftenden Salpetersäure befreit und mit verdünntem Ammoniak längere Zeit auf dem Wasserbad unter Zusatz von etwas Silbernitrat erwärmt, wodurch die Basen unter Entfernung der Salpetersäure wieder in die ursprüngliche Verbindung mit Silberoxyd übergeführt werden. Nach dem Erkalten wird diese silberfrei gewaschen und mit Schwefelammonium zerlegt. Um dabei das Schwefelsilber in abfiltrirbarem Zustand zu erhalten, wird die Silberverbindung in siedendem Wasser suspendirt und unter Vermeidung eines grossen Ueberschusses tropfenweise mit Schwefelammon versetzt, das aus ungefähr 4 proc. Ammoniakflüssigkeit (von 0,983 Dichte) bereitet ist. Das Schwefelsilber lässt man sich in der Wärme absetzen. Die Flüssigkeit enthält alles Adenin und Hypoxanthin gelöst, vom Guanin oft einen Theil. Der Rest Guanin wird dem Schwefelsilber durch Auskochen mit verdünnter Salzsäure entzogen und aus der salzsauren Lösung durch Uebersättigen derselben mit Ammoniak gefällt. Das neben den beiden anderen Basen in Lösung gegangene Guanin wird durch Digestion der Lösung mit Ammoniak auf dem Wasserbade abgeschieden.

4. Fällung mit essigsaurem Kupfer und Trennung der Basen.

Pouchet[2]) hat sich dazu des folgenden Verfahrens bedient:

Es werden 25—30 *l* frischer Harn unter Erhaltung der Acidität bei 70—80° auf eine Dichte von 1,050 eingedampft. Etwa vorhandene Eiweisskörper werden dabei coagulirt. Die Flüssigkeit wird dann mit gesättigtem Barytwasser, welches im Liter ausserdem 10 g essigsauren Baryt enthält, ausgefällt. Die Reaction ist dann schwach alkalisch. Im Niederschlag sind die Schwefelsäure, die Phosphorsäure und die Harnsäure enthalten; auch kann etwas Hypoxanthin mitgefällt sein, wenn die Flüssigkeit sehr concentrirt war und das Barytwasser in grossem Ueberschuss zugesetzt wurde.

Um diesen Antheil Hypoxanthin zu finden, wird der Barytniederschlag in gelinder Wärme mit schwacher Natronlauge behandelt, das Filtrat mit Essigsäure schwach angesäuert oder besser mit Kohlensäure gesättigt. Dabei fallen Sarkin und Harnsäure aus. Dieser Niederschlag wird nach dem Trocknen 24 Stunden mit Ammoniak in der Kälte digerirt; das Filtrat hinterlässt dann beim Eindampfen das Hypoxanthin in feinen Nadeln.

Das Filtrat vom Barytniederschlag wird mit Essigsäure schwach angesäuert, fast bis zum Syrup eingedunstet und 5—6 Tage an einem kühlen Orte stehen gelassen, wobei der grösste Theil des Kreatins und Kreatinins auskrystallisirt. Man filtrirt, versetzt die Flüssigkeit mit einer siedenden Lösung von essigsaurem Kupfer in genügend grossem Ueberschuss und verdunstet im Wasserbad fast bis zur Trockne. Ob man einen Ueberschuss von essigsaurem Kupfer angewandt hat, erkennt man an der Farbe der zum Syrup verdunsteten Flüssigkeit. Der Abdampfungsrückstand wird in kaltem Wasser vertheilt und der schlammige Rückstand abfiltrirt. Er ent-

---

1) S. Schindler, a. a. O.

2) Pouchet, a. a. O. 16.

hält die Kupferverbindungen des Xanthins, Sarkins und Guanins. (Auf das Adenin und die anderen Xanthinbasen hat Pouchet noch keine Rücksicht nehmen können.) Auch kann der Niederschlag etwas Leucinkupfer enthalten, wenn viel Leucin zugegen war und die Flüssigkeit vor dem Zusatz des Kupferacetats nicht gut mit Essigsäure angesäuert war. Der Kupferniederschlag wird in siedender verdünnter Salzsäure gelöst, die Lösung mit Schwefelwasserstoff behandelt und das Filtrat eingedampft. In dem Maasse, als sich an der Oberfläche Krusten von salzsaurem Xanthin und Hypoxanthin bilden, werden diese mit einem Spatel entfernt. Die Krusten werden wieder in siedender verdünnter Salzsäure gelöst, die Lösung, zugleich zur Entfernung eines Restes von Phosphaten, mit Thierkohle entfärbt, mit Ammoniak übersättigt und die Basen mit salpetersaurem Silber gefällt. Das Xanthin wird dann vom Sarkin durch Salpetersäure von 1,1 Dichte in der gebräuchlichen S. 214 angegeben Weise getrennt.

Ist durch weiteres Abdampfen das salzsaure Xanthin entfernt, so scheiden sich endlich, neben salzsaurem Hypoxanthin, nadelförmige Krystalle von salzsaurem Guanin aus. Man löst in heissem Wasser, entfärbt durch Kohle, versetzt mit soviel Natron, dass sich der Niederschlag wieder löst, säuert mit Essigsäure an und lässt 24 Stunden stehen. Beide Basen bilden einen leichten flockigen Niederschlag. Man giesst die Flüssigkeit von demselben ab und wäscht ihn mit Alkohol von 95⁰. Heisses Wasser löst das Hypoxanthin, das man durch Verdunsten der Lösung mehr oder minder gut krystallisirt erhält, während das Guanin als amorphes weisses Pulver zurückbleibt; zur weiteren Charakterisirung kann man es in das salzsaure oder salpetersaure Salz überführen.

Die kupferhaltige Mutterlauge wird stark mit Ammoniak, dann mit salpetersaurem Silber versetzt und 3—4 Tage in der Kälte stehen gelassen. Man findet dann einen leichten Niederschlag, der constant Carnin enthält, manchmal neben Allantoin. Man wäscht ihn gut mit verdünntem Ammoniak, dann mit Wasser und zersetzt ihn in Wasserbadwärme mit Schwefelwasserstoff. Das Filtrat wird mit Kohle entfärbt und dann in gelinder Wärme, besser im Vacuum, verdunstet. Es krystallisiren Carnin und Allantoin, die sich durch schwachen Alkohol trennen lassen; dieser löst das Allantoin mit nur Spuren Carnin. Das im Vacuum krystallisirte Carnin bildet unregelmässig strahlige Knollen.

D. *Nachweis.* Bei der Darstellung und Trennung der Xanthinbasen nach den oben angeführten Methoden ergeben sich genug Anhaltspunkte für die Erkennung derselben. Ausserdem möge noch Folgendes hervorgehoben werden.

1. Alle Xanthinbasen werden, aber zugleich mit der Harnsäure, durch ammoniakalische Silberlösung gefällt. Von ihnen unterscheidet sich die Harnsäure durch ihre Schwerlöslichkeit in Salzsäure. Aus der Fällbarkeit durch ammoniakalische Silberlösung erfährt man also, unter der erwähnten Einschränkung, ob man es mit Xanthinbasen zu thun hat oder nicht.

Die Phosphorwolframsäure, gleichfalls ein ausgezeichnetes Fällungsmittel der Xanthinbasen, ist für diesen Zweck weniger geeignet, da sie ausser der Harnsäure auch noch das Kreatinin, die Kynurensäure, Ammoniak, Harnfarbstoff und Eiweisskörper niederschlägt.

2. Bloss das Carnin wird schon durch basisch essigsaures Blei allein gefällt, die übrigen Xanthinbasen bedürfen dazu noch des Zusatzes von Ammoniak. Das Heteroxanthin fällt schon in der Kälte durch essigsaures Kupfer. Das Paraxanthin-Quecksilberchlorid ist leicht löslich.

3. In seinen sechsseitigen Tafeln besitzt das Paraxanthin allein eine charakteristische Krystallform; die Nadeln des Adenins trüben sich bei 53°. Ob eine Basis krystallisirt oder amorph vorliegt, gewährt im Uebrigen nur einen schwachen Anhalt zur Erkennung derselben.

4. In Wasser und in verdünntem Ammoniak ist nur das Guanin unlöslich. Das Hetero- und das Paraxanthin unterscheiden sich von allen anderen Basen durch die Schwerlöslichkeit ihrer Verbindungen mit Natron oder Kali in den Laugen.

5. Von den Chloriden ist das des Paraxanthins leicht löslich. Die Chloride des Guanins und des Heteroxanthins bilden lange (makroskopische) Nadeln, das des Xanthins Quadratoktaëder, des Hypoxanthins Nadeln oder Tafeln, des Adenins kurze dicke glänzende Prismen mit Endflächen, des Carnins in Rosetten angeordnete Nadeln. Nur das salzsaure Adenin und Carnin lassen sich, ohne in ihre Bestandtheile zu zerfallen, aus Wasser umkrystallisiren.

6. Von den Silberverbindungen sind die des Guanins, Adenins, Carnins und Hypoxanthins in verdünnter Salpetersäure schwer löslich.

7. Das Guanin und das Xanthin liefern mit Pikrinsäure krystallinische gelbe Niederschläge.

8. Das Xanthin und seine beiden Homologen, sowie das Carnin, geben die Weidel'sche Probe.

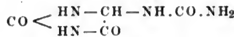
9. Das Xanthin und das Guanin geben die Probe mit Salpetersäure.

10. Das durch Zink und Salzsäure aus Hypoxanthin sowie aus Adenin erhaltene Reductionsprodukt färbt sich in neutraler oder alkalischer Lösung an der Luft roth bis braunroth.

§ 30. Allantoin.



$C_4H_6N_4O_3$



$$CO<\begin{matrix} HN-CH-NH.CO.NH_2 \\ HN-CO \end{matrix}$$

A. *Vorkommen.* Das Allantoin findet sich in der Allantoisflüssigkeit der Kühe (Lassaigne) sowie im Harn saugender oder mit Milch genährter Kälber (Wöhler). Es soll ferner im Kindswasser und im Harn neugeborner Kinder innerhalb der ersten 8 Tage nach der Geburt, im Harn Schwangerer (Gusserow[1]) und selbst im Harn von Männern (Ziegler und Hermann[2]) vorkommen. Im Harn der Hunde, Katzen, Kaninchen tritt es zuweilen als normaler Bestandtheil auf (Meissner).

---

[1]) Gusserow, Archiv f. Gynäkologie **3**. 269. 1871.

[2]) Ziegler u. Hermann, bei Gusserow[1]).

Pouchet[1]) bestätigt das Vorkommen kleiner Mengen Allantoin im Harn des Mannes und das constante grösserer Mengen in dem schwangerer Frauen; in erheblicherer Menge fand es Pouchet in einem Fall von Diabetes insipidus und in einem Fall von convulsivischer Hysterie.

Meissner[2]) traf Allantoin in kleiner Menge im Harn eines Hundes und mehrerer Katzen bei animalischem Futter an, noch mehr im Harn dreier Hunde bei Fütterung mit Brod, keins dagegen bei Fütterung mit Erdäpfeln und Fett. Auch im Harn zweier mit Gras gefütterter, nicht trächtiger Kaninchen fand es sich vor. Für den Hund bestätigte Salkowski[3]) diese Beobachtungen.

Schon vorher hatten Frerichs u. Staedeler[4]) bei einem künstlich dyspnoetisch gemachten Hunde und Köhler[5]) bei dergleichen Kaninchen mit Bestimmtheit Allantoin im Harn nachgewiesen. Dagegen fanden weder Frerichs und Staedeler noch Köhler im Harn einer grösseren Anzahl an Respirationsstörungen leidender Menschen Allantoin.

B. *Eigenschaften.* — 1. Das Allantoin krystallisirt rein in grossen Prismen mit hexagonaler Grundform, die oft zu sternförmigen Drusen vereinigt sind, unrein aber auch in Warzen und Körnern. Es reagirt neutral, löst sich schwer in (160 Theilen) kaltem Wasser, leichter in (30 Theilen) heissem. In kaltem absoluten Alkohol löst es sich nicht, aber in heissem, nicht in Aether.

2. Es verbindet sich mit Basen und mit Säuren zu Salzen. Von diesen Verbindungen sind namentlich die mit Silberoxyd und mit Quecksilberoxyd für den Nachweiss des Allantoins wichtig. Durch die Bleisalze sowie durch Phosphorwolframsäure wird es nicht gefällt.

a. Allantoin-Silber, $C_4H_5AgN_4O_3$. Eine wässrige Allantoinlösung giebt mit salpetersaurem Silber keinen Niederschlag, wohl aber bei vorsichtigem Zusatz von Ammoniak, nach



$$C_4H_6N_4O_3 + AgNO_3 + H_4N.HO = C_4H_5AgN_4O_3 + H_4N.NO_3 + H_2O.$$

Der weisse Niederschlag löst sich leicht in Salpetersäure und in Ammoniak und tritt bei genauer Neutralisation der Lösungen wieder auf. Er besteht aus sehr kleinen, durchsichtigen structurlosen mikroskopischen Tröpfchen und erscheint in grösseren Massen flockig. Die ammoniakalische Lösung des Niederschlags verändert sich beim Kochen nicht und giebt nachher beim Neutralisiren den ursprünglichen Niederschlag wieder.

b. Allantoin-Quecksilberoxyd. Salpetersaures Quecksilberoxyd giebt mit Allantoinlösung sofort einen flockigen weissen Niederschlag, der sich anfangs beim Umschütteln, namentlich beim Erwärmen, wieder löst. Die Lösung bleibt auf Zusatz von kohlensaurem Natron klar, scheidet aber bei vorsichtigem Zusatz von Natronlauge einen weissen Niederschlag ab, der sich in einem Ueberschuss der Lauge löst und sofort, namentlich schnell beim Erwärmen, metallisches Quecksilber absetzt. Fügt man zu einer Allantoinlösung sogleich reichlich salpetersaures Quecksilberoxyd, so entsteht ein dauernder, im Ueberschuss des Reagens nicht sichtlich, aber in Salpetersäure löslicher Niederschlag.

---

1) A. G. Pouchet, Contrib. à la connaiss. des mat. extr. de l'urine. Paris 1880. 28 u. 37.

2) G. Meissner, Ztschr. f. rat. Med. [3] **31**. 303. 1868.

3) E. Salkowski, Berichte d. chem. Gesellsch. **11**. 500. 1878.

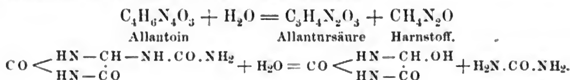
4) Frerichs u. Staedeler, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1854. 393.

5) H. Köhler, Ztschr. d. gesammten Naturw. 1857. 336; Schmidt's Jahrb. **104**. 31.

Quecksilberchlorid giebt mit Allantoin keinen Niederschlag, ebenso nicht auf nachträglichen Zusatz von kohlensaurem Natron, wohl aber bei Zusatz von Natronhydrat einen im Reagens löslichen Niederschlag, dessen alkalische Lösung gleichfalls unter Abscheidung von metallischem Quecksilber trüb und grau wird.

3. Beim Erhitzen mit Salzsäure und anderen Säuren zerfällt das Allantoin in **Allantursäure** und Harnstoff:

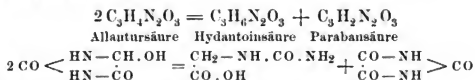
$$\underset{\text{Allantoin}}{C_4H_6N_4O_3} + H_2O = \underset{\text{Allantursäure}}{C_3H_4N_2O_3} + \underset{\text{Harnstoff.}}{CH_4N_2O}$$



4. Eine frisch bereitete Lösung von Allantoin in Natron- oder Kalilauge giebt beim Uebersättigen mit Säure (Essigsäure) sofort einen Niederschlag von Allantoin, nach mehrtägigem Stehen aber nicht mehr; sie enthält dann **Allantoinsäure**, $C_4H_8N_4O_4 = \begin{matrix} CH.OH-NH.CO.NH_2 \\ CO-NH.CO.NH_2 \end{matrix}$.

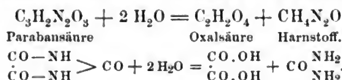
Beim Kochen mit Alkalien oder Barytwasser liefert Allantoin, wie bei der Zersetzung mit Säuren, gleichfalls zunächst Allantursäure und Harnstoff, die Allantursäure zerfällt aber weiterhin in **Hydantoinsäure** und **Parabansäure**:

$$2\underset{\text{Allantursäure}}{C_3H_4N_2O_3} = \underset{\text{Hydantoinsäure}}{C_3H_6N_2O_3} + \underset{\text{Parabansäure}}{C_3H_2N_2O_3}$$



und die Parabansäure endlich in Oxalsäure und Harnstoff:

$$\underset{\text{Parabansäure}}{C_3H_2N_2O_3} + 2\,H_2O = \underset{\text{Oxalsäure}}{C_2H_2O_4} + \underset{\text{Harnstoff.}}{CH_4N_2O}$$



5. Allantoin **reducirt** bei anhaltendem Kochen **Fehling**'sche **Lösung** unter Abscheidung von Kupferoxydul.

6. Wie der Harnstoff giebt das Allantoin die **Schiff**'sche Furfurolreaction (§ 27. B. 6. S. 181), aber etwas weniger schnell und nicht so intensiv wie dieser (**Schiff**[1]).

7. Es giebt die **Murexid**probe (§ 28. B. 13; S. 195) nicht.

8. Nach **Malerbe**[2]) entwickelt das Allantoin bei der Einwirkung von **Hypobromit** die Hälfte seines Stickstoffs gasförmig.

9. Allantoin giebt nach vorläufiger Behandlung mit Salzsäure bei der Einwirkung von **salpetriger Säure** 68,6—99,5 % seines Stickstoffs als Gas ab, allen Stickstoff erst nach sehr langer Einwirkung der Salzsäure (**Kreusler**[3]).

[1]) H. **Schiff**, Berichte d. chem. Gesellsch. **10**. 774. 1877.
[2]) P. **Malerbe**, Berichte d. chem. Gesellsch. **19**. Ref. 252.
[3]) U. **Kreusler**, Landwirthsch. Versuchsstationen **31**. 309. 1885.

C. *Darstellung.* Aus Kälberharn. Derselbe wird im Wasserbad zum Syrup verdunstet und mehrere Tage in der Kälte stehen gelassen, wobei Allantoin und phosphorsaure Magnesia auskrystallisiren und sich gelatinöse harnsaure Magnesia ausscheidet. Man trennt durch Schlämmen die Krystalle von der Gallert, kocht sie mit Wasser unter Zusatz von etwas Thierkohle, wobei der grösste Theil des Phosphats ungelöst bleibt, filtrirt heiss, macht das Filtrat mit Salzsäure schwach sauer, wodurch das in Lösung gegangene Phosphat in Lösung erhalten wird, und lässt krystallisiren (Wöhler).

Künstlich erhält man das Allantoin durch Oxydation der Harnsäure in neutraler oder alkalischer Lösung (§ 28. B. 11. S. 194).

D. *Nachweis.* — 1. Das Allantoin ist zunächst aus dem Harn zu isoliren.

a. Wenn man Harn oder einen alkoholischen Auszug desselben verdunstet hat, so kann das Allantoin auskrystallisiren und dann beim Lösen des Rückstands in Wasser als schwer löslicher Körper zurückbleiben. Natürlich gewährt das Verfahren keine Sicherheit und wäre zum Aufsuchen des Allantoins nicht zu empfehlen.

b. Sicherer ist folgende von G. Meissner[1]) angegebene Methode:

Man fällt Harn mit Barytwasser aus, neutralisirt das Filtrat genau mit Schwefelsäure, filtrirt nochmals und dampft bis zur beginnenden Krystallisation ein. Die noch warme Flüssigkeit wird mit soviel Alkohol vermischt, dass ein sich gut abscheidender Niederchlag entsteht, die alkoholische Lösung abgegossen oder abfiltrirt, und mit Aether vollständig ausgefällt. Beide Niederschläge, namentlich der mit Aether erhaltene, können das Allantoin in allerdings noch nicht charakteristischen Krystallen neben anderen Substanzen enthalten. Die Niederschläge werden mit wenig kaltem Wasser oder mit heissem Weingeist extrahirt, wobei das Allantoin zurückbleibt. Beim Umkrystallisiren des Rückstands aus heissem Wasser erhält man es alsdann sofort in den schönsten Krystallen ganz rein.

c. Ein anderes, gleichfalls von G. Meissner[2]) herrührendes Verfahren ist folgendes:

Der Harn wird mit Barythydrat, der gelöste Baryt mit Schwefelsäure genau ausgefällt und das alkalische Filtrat nun so lange mit Quecksilberchlorid versetzt, als noch ein Niederschlag entsteht. Derselbe wird sofort abfiltrirt und die saure, viel überschüssiges Quecksilber enthaltende Flüssigkeit mit Kali- oder Natronlauge genau neutral gemacht, wobei aufs Neue ein Niederschlag entsteht. Man setzt dann abwechselnd Sublimat und Alkalihydrat hinzu, bis bei neutraler Reaction kein Niederschlag mehr entsteht (wobei man darauf zu achten hat, dass die Flüssigkeit nicht alkalisch wird: B. 2. b.). Beide Niederschläge können Allantoin (neben Harnsäure) enthalten. Sie werden gewaschen, in Wasser suspendirt, mit Schwefelwasserstoff zerlegt, die Flüssigkeit heiss filtrirt und zur Krystallisation verdampft.

d. Frerichs und Staedeler fällten den Harn mit basisch essigsaurem Blei und dampften das entbleite Filtrat stark ein, worauf das Allantoin in Körnern auskrystallisirte.

e. Pouchet fand es in der bei der Darstellung der Xanthinbasen bleibenden kupferhaltigen Mutterlauge neben dem Carnin (§ 29. C. 4. S. 218).

---

[1]) G. Meissner, Zeitschr. f. rat. Med. [3]. **24.** 104 u. **31.** 297.

[2]) G. Meissner, Zeitschr. f. rat. Med. [3]. **31.** 304.

2. Von einigen der erhaltenen, nöthigenfalls nochmals umkrystallisirten Krystalle bereitet man sich in der Wärme 10—15 cc Lösung und prüft wie folgt:

a. Ein Theil der Lösung wird mit salpetersaurem Silber versetzt, wobei sie klar bleibt, und dann sehr vorsichtig mit Ammoniak. Bei Gegenwart von Allantoin entsteht ein weisser glitzernder oder flockiger Niederschlag, der aus kleinen mikroskopischen Tröpfchen besteht (B. 2. a.).

Man verfährt am Besten so, dass man ein Tröpfchen Ammoniak an der Wand des Reagensglases herablaufen lässt; bei der auf diese Weise bewirkten allmäligen Mischung entsteht ein wolkiger Niederschlag, der anfangs beim Schütteln wieder verschwindet, aber bei weiterem Zusatz von Ammoniak an Massigkeit zunimmt. Ueberschreitet man das erforderliche Maass von Ammoniak, so geht der Niederschlag wieder in Lösung, tritt aber wieder auf, wenn man nun ebenso vorsichtig salpetersaures Silber zusetzt. Das Verfahren ist also ganz dasselbe wie beim Nachweis der arsenigen Säure durch salpetersaures Silber. Beim Neutralisiren des Ammoniaks mit salpetersaurem Silber mengt sich dem Niederschlag aber Silberoxyd bei und er erscheint grau.

b. Ein anderer Theil der Lösung wird tropfenweise mit salpetersaurem Quecksilberoxyd versetzt. Der anfangs entstehende weisse flockige Niederschlag verschwindet beim Umschütteln wieder, wenn er nicht schon zu gross ist, und wird auf Zusatz von mehr Reagens dauernd. Ein paar Tropfen Natronlauge lösen den voluminösen Niederschlag sofort, die Lösung trübt sich aber alsbald und wird grau.

c. Ein dritter Theil der Lösung wird mit etwas frisch bereiteter verdünnter Fehling'scher Lösung schwach blau gemacht und anhaltend gekocht. Bei Anwesenheit von Allantoin scheidet sich, manchmal erst beim Stehen der Flüssigkeit, rothes Kupferoxydul ab.

d. Einige Kryställchen werden mit ziemlich concentrirter Natron- oder Kalilauge gekocht, bis der entweichende Dampf befeuchtetes rothes Lackmuspapier stark bläut; dann wird die Flüssigkeit mit Essigsäure mässig übersättigt und mit einigen Tropfen Chlorcalciumlösung versetzt. Ein sofort eintretender feinpulveriger, in Essigsäure unlöslicher, in Salzsäure löslicher Niederschlag (von Calciumoxalat) weist auf die Gegenwart von Allantoin hin (B. 4.).

e. Man stellt mit einigen Kryställchen die Schiff'sche Furfurolreaction an.

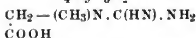
f. Das Ausbleiben der Murexidreaction schützt vor einer Verwechslung mit Harnsäure.

g. Zur weiteren Sicherung des Befundes kann man von einer grösseren Menge der Silberverbindung eine Silberbestimmung ausführen. Der Niederschlag wird mit Wasser silberfrei gewaschen, im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet und geglüht; die reine Verbindung hinterlässt dabei nach der Rechnung 40,75 % Silber.

§ 31. Kreatin.



$C_4H_9N_3O_2$.



$CH_2 - (CH_3)N . C(HN) . NH_2$
$COOH$

Methylguanidinoessigsäure, Methylguanidin-Hydantoinsäure.

A. *Vorkommen.* Nach Voit sowie nach Meissner findet sich im Harn der Säugethiere neben dem Kreatinin immer eine kleine Menge Kreatin, die im Verhältniss zum Kreatinin um so grösser ist, je mehr Kreatinin der Harn enthält, am Grössten aber, wenn der Harn mit alkalischer Reaction secernirt wird. Die Gültigkeit dieser Angaben wird jedoch von K. B. Hofmann[1]) in Frage gestellt und erscheint auch nach den Untersuchungen von Pflüger u. Bohland (§ 27. A. S. 177) mindestens zweifelhaft.

Da das Kreatinin ebenso leicht in Kreatin übergeht, wie umgekehrt das Kreatin in Kreatinin, so ist bei der Beurtheilung des Befundes immer auf die angewandte Methode sorgfältig Rücksicht zu nehmen.

B. *Eigenschaften.* 1. Das Kreatin krystallisirt mit 1 H_2O in farblosen, vollkommen durchsichtigen, stark glänzenden, dem monoklinischen System angehörigen Prismen.

Das Kreatin krystallisirt leicht in gut ausgebildeten Krystallen. Manche davon erscheinen in rechtwinkligen, mehr oder minder gestreckten Tafeln, andere wieder in Prismen, die mit einer schiefen oder je zwei Endflächen geschlossen sind; der Scheitel des Winkels, in welchem sich die Endflächen schneiden, liegt seitlich von der Mittellinie des Prismas. Noch andere Krystalle sind in charakteristischer Weise in der Mitte dicker als an den Enden. Nicht selten setzt sich mitten an die Seitenfläche eines grösseren Krystalls ein kleinerer unter spitzem Winkel an, was für das Kreatin gleichfalls charakteristisch ist. Häufig bildet das Kreatin schöne Krystalldrusen.

2. Es verliert schon über Schwefelsäure sein Krystallwasser zum Theil, vollständig bei 100° (Volhard). Es reagirt neutral, besitzt einen bitteren Geschmack, löst sich in 75 Theilen kalten Wassers, in heissem jedoch viel leichter; die Lösung scheidet beim Erkalten das Kreatin wieder krystallinisch, in der Form feiner glänzender Nadeln aus. In kaltem absoluten Alkohol ist es schwer löslich, 1 Theil verlangt 9410 Theile; Aether nimmt dagegen Nichts auf. Auf die Löslichkeit des Kreatins haben übrigens gewisse Harnbestandtheile und andere indifferente Körper einen wesentlichen Einfluss.

Während reines Kreatin in einer Mischung von 4 Vol. Alkohol und 1 Vol. Wasser kaum löslich ist, löst es sich nach Meissner[2]) in derselben noch in gewisser Menge bei gleichzeitiger Gegenwart von Harnstoff oder Kreatinin: auch einige organisch-saure Salze erhöhen seine Löslichkeit. Fällt man aus einem syrupdicken Harnauszug, wie man ihn durch Extrahiren von eingedampftem Harn mit Alkohol und Verdunsten dieser Lösung erhält, den Harnstoff mit Salpetersäure oder Oxalsäure, so pflegt auch das Kreatin plötzlich auszukrystallisiren; einen

---

[1]) K. B. Hofmann, Virchow's Archiv **48**. 358. 1869.
[1]) G. Meissner, Ztschr. f. rat. Med. [3] **24**. 103.

ebenso günstigen Einfluss auf die Abscheidung des Kreatins kann das Ausfällen des Kreatinins mit Chlorzink, nach meinen Erfahrungen auch das Sättigen des Kreatinins mit Essigsäure ausüben.

Auch in concentrirter Chlorzinklösung löst sich nach Neubauer das Kreatin in der Kälte leicht in ziemlich grosser Menge.

3. Das Kreatin verbindet sich mit Säuren zu leicht löslichen Salzen, die krystallisirt erhalten werden können, wenn man die Lösung bei einer 30° nicht übersteigenden Temperatur eindampft (Dessaignes). Die Verbindungen des Kreatins mit Phosphormolybdänsäure (Kerner) oder Phosphorwolframsäure (Hofmeister) sind im Gegensatz zu denen des Kreatinins leicht löslich.

4. Das Kreatin geht mit Metalloxyden und mit Metallsalzen Verbindungen ein, von welchen einige krystallisiren.

a. Versetzt man eine Kreatinlösung mit wenig salpetersaurem Silber und dann tropfenweise mit Kali- oder Natronlauge, so entsteht ein weisser, im Ueberschuss der Lauge löslicher Niederschlag; diese alkalische Lösung verwandelt sich nach kurzer Zeit in eine durchsichtige Gallert, welche sich langsam in der Kälte, sogleich beim Erwärmen schwärzt. — Versetzt man eine abgekühlte kalihaltige Kreatinlösung mit einer gleichfalls kalten Sublimatlösung, bis ein gelber Niederschlag von Quecksilberoxyd auszufallen beginnt, so erhält man die Verbindung $C_4H_7HgN_3O_2$ (Engel[1]).

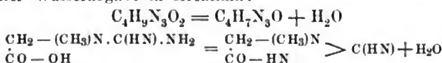
b. Reines Kreatin wird in verdünnter Lösung durch Chlorzink nicht gefällt. Aus concentrirter Lösung krystallisirt Kreatin-Chlorzink in harten Krystallen. Aehnliche Verbindungen liefert das Kreatin mit Chlorcadmium, Chlorkupfer und salpetersaurem Quecksilberoxyd (Neubauer).

c. Kreatin wird weder durch neutrales noch durch basisches essigsaures Blei gefällt.

5. Beim Schütteln von Kreatin mit Benzoylchlorid und Natronlauge vereinigt es sich nach v. Udránszky u. Baumann[2]) nur dann mit dem Benzoyl, wenn die Lösung mehr als 0,5 % Kreatin enthält.

6. Erwärmt man Kreatin mit einer Mineralsäure, so verwandelt es sich unter Wasserabgabe in Kreatinin:

$$C_4H_9N_3O_2 = C_4H_7N_3O + H_2O$$

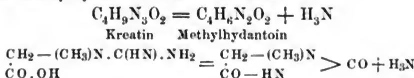


und beim Verdunsten der Lösung krystallisirt das entsprechende Kreatininsalz. Erhitzt man Kreatin mit Chlorzink, selbst in wenig concentrirter Lösung, zum Sieden, so fällt Kreatinin-Chlorzink aus (vergl. § 32. B. 4. e.)

7. Kocht man Kreatin längere Zeit mit Barythydrat, so zerfällt es

a. in Methylhydantoin und Ammoniak:

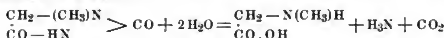
$$\underset{\text{Kreatin}}{C_4H_9N_3O_2} = \underset{\text{Methylhydantoin}}{C_4H_6N_2O_2} + H_3N$$



[1]) R. Engel, Comptes rendus 78. 1707 u. 80. 855.

[2]) L. v. Udránszky u. Baumann, Berichte d. chem. Gesellsch. 21. 2938. 1888.

und das Methylhydantoin kann sich dann weiter zu Sarkosin, Ammoniak und Kohlensäure zersetzen.



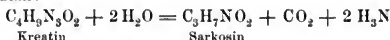
$$\begin{matrix} CH_2-(CH_3)N \\ CO-HN \end{matrix} > CO + 2H_2O = \begin{matrix} CH_2-N(CH_3)H \\ CO.OH \end{matrix} + H_3N + CO_2$$

b. unter Aufnahme von H_2O direkt in Sarkosin und in das der Carbaminsäure entsprechende, dem Harnstoff isomere Guanidinderivat $H_2N-C(HN).OH$, welches dann weiter, wie der Harnstoff, Kohlensäure und Ammoniak liefert:



$$H_2N-C(HN).OH + H_2O = CO_2 + 2\,H_3N.$$

Die Endprodukte dieser Zersetzung sind also Sarkosin, Kohlensäure und Ammoniak:



$$\underset{\text{Kreatin}}{C_4H_9N_3O_2} + 2\,H_2O = \underset{\text{Sarkosin}}{C_3H_7NO_2} + CO_2 + 2\,H_3N$$

und dementsprechend liefert das Kreatin bei starkem Erhitzen mit Barythydrat nach Salkowski[1]) auf 1 Mol. CO_2, 2 Mol. H_3N.

8. Es wird, wie das Kreatinin, leicht von oxydirenden Substanzen angegriffen.

a. Bleisuperoxyd und Schwefelsäure, sowie Quecksilberoxyd oxydiren es zu oxalsaurem Methylguanidin, $C_2H_2O_4-H(CH_3)N.C(HN).NH_2$.

Bei anhaltender Digestion von Kreatin mit übermangansaurem Kali wird das Kreatin ohne Gasentwicklung unter Bildung von kohlensaurem Kali zersetzt (Liebig). — Wird es bei Gegenwart starker Kalilauge mit übermangansaurem Kali behandelt, so giebt es annähernd $^1/_3$ seines Stickstoffs als Ammoniak ab (Wanklyn u. Chapman[2]).

b. Durch Kupferoxyd-Ammoniak wird es nach Loew[3]) zu Oxalsäure (und wahrscheinlich Methylguanidin) oxydirt (vergl. Kreatinin § 32. B. 8. b).

c. Es reducirt bei anhaltendem Kochen Fehling'sche Flüssigkeit, ohne dass sich Kupferoxydul absetzt; auf reichlichen Zusatz von concentrirter Sodalösung scheidet sich dann aus der Flüssigkeit ein weisser flockiger Niederschlag aus (vergl. Kreatinin § 32. B. 8. c).

d. Eine Kreatinlösung verändert sich auf Zusatz von alkalischer Quecksilberoxydlösung zunächst nicht; bei gelindem Erwärmen tritt aber eine schön rothe, dann gelbe Trübung auf und endlich scheidet sich metallisches Quecksilber als grauer Niederschlag ab.

e. Bei der Einwirkung von unterbromigsaurem Natron giebt das Kreatin etwa $^2/_3$ seines Stickstoffs gasförmig ab (Hüfner, Esbach[4]).

f. Nach Heinrich[5]) entwickelt es mit verdünnter rother Salpetersäure die Hälfte seines Stickstoffs.

---

[1]) E. Salkowski, Berichte d. chem. Gesellsch. 9. 719. 1876; Ztsch. f. physiol. Chem. 4. 59. 1880.

[2]) Wanklyn u. Chapman, Jahresb. Chem. 1868. 295.

[3]) O. Loew, Journ. f. prakt. Chem. [2] 18. 298.

[4]) Hüfner, Journ. f. prakt. Chem. [2] 3. 21. — Esbach, Gaz. méd. de Paris 24. 1873.

[5]) Heinrich, Sachsse's Phytochem. Untersuchungen 1880. 107.

C. *Darstellung.* Ueber die Gewinnung von Kreatin aus Harn überhaupt findet sich das Nöthige unter Kreatinin, C., angeführt.

Die Methoden für die Darstellung im Harn bereits präformirten Kreatins laufen darauf hinaus, dass man den Harn nach Entfernung der Phosphorsäure zur Krystallisation bringt.

a. G. Meissner[1]) fällt den Harn mit Barytwasser aus, den in Lösung gegangenen Baryt mit der gerade genügenden Menge Schwefelsäure und neutralisirt die immer noch alkalische Flüssigkeit mit Salzsäure, dampft alsdann zum Syrup ein und vermischt diesen mit etwa so viel absolutem Alkohol, als das ursprüngliche Harnvolumen betrug. Nach dem Erkalten filtrirt man die alkoholische Lösung ab und zieht den in absolutem Alkohol unlöslich gewesenen Antheil mit wenig heissem Wasser aus, wobei wenig braune Substanz zurückbleibt. Diese Lösung enthält neben harnsaurem Alkali (und bernsteinsaurem Alkali) das Kreatin. — Da auch der alkoholische Auszug noch viel Kreatin enthalten kann, dampft man diesen bis zur Syrupconsistenz ein, fällt den Harnstoff mit Salpetersäure oder Oxalsäure aus (B. 2) und trennt das Harnstoffsalz durch Lösen in wenig Wasser vom Kreatin.

b. Ein anderes, von Meissner[2]) erprobtes Verfahren ist folgendes. Der Harn wird mit Barytwasser ausgefällt, das Filtrat genau mit Schwefelsäure neutralisirt und die abermals abfiltrirte Flüssigkeit unter sorgfältiger Erhaltung der neutralen Reaction, bis zur beginnenden Krystallisation verdampft. Der noch warme Rückstand wird dann mit so viel Alkohol vermischt, dass ein sich gut abscheidender Niederschlag entsteht, die rückständige Flüssigkeit abfiltrirt oder abgegossen und portionsweise mit Aether versetzt, bis sich keine Trübung mehr bildet. Das Kreatin krystallisirt aus diesen einzelnen Niederschlägen, oder aus den über denselben stehenden Lösungen aus, wird mechanisch oder durch Abspülen von den mit ausgefallenen Substanzen getrennt und aus Wasser umkrystallisirt. Das Kreatin wird vollständig gefällt, wenn Aether keinen Niederschlag mehr giebt (von 0,15 g Kreatin, die einem kreatinfreien Harn zugesetzt waren, wurde 0,135 g wieder gefunden); das Kreatinin bleibt in Lösung (vgl. § 30. D. b. S. 222).

c. Ueber das von C. Voit angewandte Verfahren macht J. Zantl[3]) folgende Angaben. Harn wird mit basisch essigsaurem Blei ausgefällt, das überschüssige Blei mit Schwefelwasserstoff entfernt, das Filtrat bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft und dann an einen kalten Ort gestellt, worauf sich Kreatin, Harnstoff und eine geringe Menge von Salzen ausscheiden. Von diesen wird die Mutterlauge abgegossen, der krystallinische Rückstand in absolutem Alkohol suspendirt, auf ein Filter gebracht und mit absolutem Alkohol ausgewaschen. Die auf dem Filter gebliebene Substanz wird dann in heissem Wasser gelöst, die Lösung eingedampft, der Rückstand nochmals in möglichst wenig heissem Wasser zur Lösung gebracht und diese dann der Krystallisation überlassen.

K. B. Hofmann ist in indirecter Weise zu der Ueberzeugung gelangt, dass der Harn kein Kreatin neben dem Kreatinin enthält; er behandelte Harn mit Salzsäure, wobei das Kreatin in Kreatinin übergehen musste, und fand, dass in solchem Harn der Gehalt an Kreatinin nicht zugenommen hatte; der Versuch lässt den Einwand zu, dass das Kreatin, wenn solches im Harn enthalten war, beim Eindampfen des Harns in Kreatinin verwandelt worden sein konnte, und dass sich das Kreatinin nicht genau genug bestimmen lässt.

D. *Nachweis.* Die Eigenschaften, an welchen man das Kreatin als solches erkennt, sind theils positiver, theils negativer Art; die Methoden haben vorzüglich einer Verwechselung mit dem Kreatinin vorzubeugen.

---

[1]) G. Meissner, Ztschr. f. rat. Med. [3] **24**. 97 u. 103. — Meissner und Shepard, Untersuchungen über das Entstehen der Hippursäure im thierischen Organismus. Hannover 1866. 112 u. 115.

[2]) G. Meissner, a. a. O. [3] **31**. 297.

[3]) Josef Zantl, Ueber die Ausscheidung von Kreatinin und Kreatin u. s. w. München 1868, p. 9.

a. Die Krystallform des Kreatins ist für seine Erkennung nicht absolut verlässlich, wenn nicht ganz charakteristische Formen zu Gesicht kommen; gut ausgebildete Kreatinintafeln sind nur schwer von den rechtwinkligen Tafeln des Kreatins zu unterscheiden.

b. Das Kreatin enthält 12,08 % Krystallwasser, welches bei 100° leicht vollständig entweicht, während das Kreatinin wasserfrei ist. Eine Krystallwasserbestimmung würde demnach ohne Substanzverlust ein werthvolles Merkmal abgeben.

c. Kreatin giebt in der Kälte keinen Niederschlag mit Chlorzink.

Man versetzt eine verdünnte Lösung der Substanz mit einigen Tropfen wässeriger oder alkoholischer Chlorzinklösung und darauf mit einigen Tropfen essigsaurem Natron. Eine Kreatinlösung bleibt dabei klar.

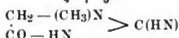
d. Kreatin giebt die Weyl'sche Kreatininreaction nicht (§ 32. B. 11. b).

e. Dagegen reducirt auch das Kreatin Fehling'sche Lösung bei anhaltendem Kochen, und die entfärbte Flüssigkeit giebt auf reichlichen Zusatz von gesättigter Sodalösung beim Erkalten einen dicken weissen Niederschlag (§ 32. B. 8. c).

f. Kreatin wird beim Erwärmen mit Mineralsäuren in Kreatinin verwandelt. Man löst die Krystalle, wenn die Probe c. negativ ausgefallen ist, in wenig verdünnter Salzsäure, dampft auf ein kleines Volumen ein, verdünnt mit Wasser, setzt reichlich essigsaures Natron und darauf einige Tropfen Chlorzinklösung zu. Bestanden die Krystalle aus Kreatin, so entsteht jetzt ein krystallinischer Niederschlag von Kreatinin-Chlorzink (§ 32. B. 4. e).

§ 32. Kreatinin.


$C_4H_7N_3O$.


$$\begin{matrix} CH_2 - (CH_3)N \\ CO - HN \end{matrix} > C(HN)$$

Methylguanidin-Hydantoin.

Das Kreatinin wurde zuerst von Liebig in dem krystallinischen Niederschlag gefunden, den Heintz und später Pettenkofer aus eingedicktem Harn mit Chlorzinklösung erhielten. Liebig fand in dieser Chlorzinkverbindung Kreatinin neben Kreatin und kam so zu der Ansicht, beide Körper seien ursprünglich in diesem Niederschlag enthalten. Allein Heintz lieferte später den Beweis, dass der Niederschlag kein Kreatin enthält, sondern dieses sich erst bei der Zersetzung der Chlorzinkverbindung des Kreatinins aus letzterem durch Aufnahme von Wasser bildet, eine Thatsache, die auch von Liebig und Dessaignes bestätigt worden ist.

Stillingfleet Johnson[1]) ist zu der Ansicht gelangt, dass das natürliche im Harn vorkommende Kreatinin von dem durch Säuren aus Kreatin dargestellten (§ 31. B. 6) verschieden sei.

A. *Vorkommen.* Nach Neubauer's Bestimmungen wird von einem gesunden Manne bei guter gemischter Kost 0,6—1,3 g Kreatinin mit

---

[1]) G. Stillingfleet Johnson, Proceedings of the London Roy. Society. **42.** 365. 1887; Chem. News **55.** 304. 1887.

einer durchschnittlichen Harnmenge von 1500—1600 cc in 24 Stunden entleert; St. Johnson fand 1,7—2,1 g in der Tagesmenge. Die Menge des im Harn erscheinenden Kreatinins ist hauptsächlich abhängig von der Menge der im Körper zersetzten Muskelsubstanz, und die Ausscheidung demnach vermehrt nach reichlicher Fleischkost, in acuten Krankheiten u. s. w.; eine Verminderung tritt ein bei mangelhafter Ernährung, bei Schwächezuständen, in der Reconvalescenz von acuten Krankheiten u. s. w.

Ausser im Harn des Menschen findet sich Kreatinin in dem des Pferdes und des Kalbes (Socoloff), der Kuh (Dessaignes), des Hundes (Liebig), des Schweines (Pecile), des Kaninchens (H. Köhler), dagegen nicht im Harn der Vögel (Meissner).

B. *Eigenschaften.* 1. Das Kreatinin krystallisirt wasserfrei in farblosen glänzenden Prismen (anscheinend rechtwinklige Tafeln mit abgestutzten Ecken) des monoklinischen Systems; häufig bilden sich die Krystalle nicht vollkommen aus, und das Kreatinin erscheint dann in Wetzsteinformen. Nach Stillingfleet Johnson, krystallisirt das Kreatinin auch mit 2 Mol. H_2O in langen verwitternden Prismen.

Das natürliche, aus dem Chlorid durch überschüssiges Bleihydrat in der Kälte dargestellte Kreatinin krystallisirt beim freiwilligen Verdunsten in den wasserfreien Tafeln und den wasserhaltigen Prismen. Eine kalt bereitete Lösung der Prismen liefert im trocknen Vacuum wieder Prismen, eine bei 100° bereitete solche Lösung dagegen Tafeln. Wird eine Lösung des tafelförmigen Kreatinins einige Zeit auf 60° erwärmt, so krystallisiren im Vacuum Prismen aus. Führt man das natürliche Kreatinin durch langes Kochen mit Wasser in Kreatin über (B. 6) und dieses darauf in salzsaures Kreatinin, so erhält man aus diesem wieder Tafeln und Prismen.

2. Das Kreatinin löst sich bei 16° in 11,5 Theilen Wasser, leichter noch in heissem; 100 Theile absoluten Alkohols lösen bei 16° 1 Theil Kreatinin auf, in heissem Alkohol ist es jedoch in solcher Menge löslich, dass es beim Erkalten wieder auskrystallisirt (Liebig). Aether nimmt nur sehr geringe Mengen auf. Seine Lösungen reagiren nur schwach alkalisch oder neutral (Salkowski[1]), stark alkalisches Kreatinin hinterlässt stark alkalische Asche. Als nicht flüchtige Basis treibt es aus Ammonsalzen Ammoniak aus.

Das tafelförmige natürliche Kreatinin löst sich nach Johnson bei 17° in 10,8 Theilen Wasser und bei 17° in 362 Theilen absolutem Alkohol, und gleichfalls tafelförmiges, nachdem es in Kreatin übergeführt und aus diesem wieder zurückgebildet war, bei 16,5° in 10,7 Theilen Wasser und bei 18,5° in 324 Theilen absolutem Alkohol. Das prismatische Kreatinin löst sich bei 14° in 10,6 Theilen Wasser. — Die wässrige Lösung des natürlichen Kreatinins reagirt alkalisch und schmeckt intensiv bitter.

3. Das Kreatinin bildet mit Säuren Salze, von denen die mit den gewöhnlichen Mineralsäuren gut krystallisiren und leicht löslich sind. Die Salze reagiren gegen Lackmus oder Rosolsäure sauer (Salkowski).

Das schwefelsaure Kreatinin, $(C_4H_7N_3O)_2, H_2SO_4$, bildet concentrisch gruppirte, durchsichtige quadratische Tafeln. — Das salzsaure Kreatinin, $C_4H_7N_3O, HCl$, krystallisirt in durchsichtigen Prismen und breiten Blättern; nach

[1]) E. Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. **4**. 133; **12**. 211.

Johnson ist auch das Chlorid des natürlichen Kreatinins wasserfrei, das Chlorid des erst in Kreatin und aus diesem zurück verwandelten („künstlichen") Kreatins dagegen wasserhaltig. — Das Platinsalz, aus alkoholischer Lösung des Chlorids mit alkoholischer Platinchloridlösung dargestellt, $(C_4H_7N_3O)_2, H_2PtCl_6$, besteht aus morgenrothen durchsichtigen Säulen, welche sich leicht in Wasser, schwerer in Alkohol lösen; das aus Wasser umkrystallisirte oder aus wässriger Lösung dargestellte Salz enthält nach Johnson 2 H_2O. — Das wohl ausgebildete Goldsalz besitzt nach Johnson die Zusammensetzung $C_4H_7N_3O, AuCl_4$.

Das Platinsalz des „künstlichen" Kreatinins bedarf nach Johnson zu seiner Lösung nahezu zweimal soviel Wasser als das Platinsalz des natürlichen Kreatinins; die Goldsalze des natürlichen und „künstlichen" Kreatinins haben dieselbe Zusammensetzung, das des natürlichen wird durch Aether nicht verändert, das des „künstlichen" dagegen in salzsaures Kreatinin und Goldchlorid zersetzt.

Sehr schwer lösliche Salze bildet das Kreatinin mit der Phosphormolybdänsäure, der Phosphorwolframsäure und der Pikrinsäure.

a. Phosphormolybdänsäure erzeugt in wässrigen, mit verdünnter Salpetersäure angesäuerten Lösungen von reinem Kreatinin einen gelben krystallinischen Niederschlag, der bei 1000facher Verdünnung sogleich, bei 5—10 000facher aber erst nach längerem Stehen zum Vorschein kommt. In einem grossen Ueberschuss von heisser Salpetersäure löst sich die Verbindung, fällt aber beim Erkalten wieder in schönen rhombischen Prismen mit zweiflächiger Zuspitzung heraus (Kerner[1]). — Auch die Phosphorwolframsäure giebt nach F. Hofmeister[2]) mit Kreatininlösungen, welche mit einer Mineralsäure (nicht mit Essigsäure) angesäuert sind, bei denselben Verdünnungen wie mit der Phosphormolybdänsäure noch Niederschläge von feinen Nadeln, aber die Niederschläge entstehen viel langsamer, der aus der Lösung von 1 : 12 000 erst in 24 Stunden.

b. Pikrinsaures Kreatinin, $C_4H_7N_3O . C_6H_2(NO_2)_3OH$. Versetzt man eine selbst verdünnte Kreatininlösung mit wässriger Pikrinsäurelösung, so erstarrt die Flüssigkeit nach Jaffé[3]) sofort zu einem Krystallbrei, aus welchem man durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser lange, sehr dünne, hellgelbe, seidenglänzende Nadeln erhält. Die Verbindung verpufft beim Erhitzen.

c. Bei Gegenwart von Kalisalzen fällt aus einer Kreatininlösung durch Pikrinsäure nach Jaffé[4]) fast augenblicklich ein dem Kreatininpikrat sehr ähnliches, vielleicht noch etwas schwerer lösliches Doppelsalz von pikrinsaurem Kreatinin mit pikrinsaurem Kali $C_4H_7N_3O . C_6H_2(NO_2)_3OH$, $C_6H_2(NO_2)_3OK$. Es bildet ein Haufwerk langer gelber Nadeln, oder, bei gestörter Krystallisation, mikroskopische Büschel und Sterne. Von dem Salz lösen sich bei 19—20° 0,18 g in 100 cc Wasser und bei 15—16° 0,113 g in 6fach verdünntem Alkohol; in kaltem starken Alkohol ist das Salz schwer, in heissem etwas reichlicher löslich, in Aether fast unlöslich. In trocknem Zustand kann das Salz auf 160° erhitzt werden, ohne sich zu verändern, bei schnellem Erhitzen explodirt es.

d. Die beiden letztgenannten Säuren sind Alkaloidreagentien; mit einem anderen solchen, dem Jod-Jodkalium, giebt das Kreatinin nach Kerner[5]) keinen Niederschlag.

4. Das Kreatinin vereinigt sich auch, ähnlich wie der Harnstoff, mit Salzen schwerer Metalle zu krystallisirenden Verbindungen; von diesen sind folgende von analytischer Bedeutung.

---

1) G. Kerner, Pflüger's Archiv **2**. 220.
2) F. Hofmeister, Ztschr. f. physiol. Ch. **5**. 67.
3) M. Jaffé, Ztschr. f. physiol. Ch. **10**. 398. 1886.
4) Jaffé, a. a. O. 392.
5) Kerner, a. a. O. 216.

a. Quecksilberchlorid giebt mit Kreatininlösung einen käsigen Niederschlag, welcher sich in ein Haufwerk von feinen farblosen Nadeln verwandelt (Liebig); der Niederschlag entsteht nach F. Hofmeister nur noch bei einer Verdünnung von weniger als 1 : 2000.

b. Aus einer verdünnten Kreatininlösung (Harn) scheiden sich, wenn man sie erst mit essigsaurem Natron und dann mit Quecksilberchlorid versetzt, nach einiger Zeit glasglänzende wasserklare Kugeln von $4(C_4H_7N_3O \cdot HCl \cdot HgO)3HgCl_2$ ab. Die Verbindung löst sich leicht in Salzsäure, nicht in Essigsäure. In feuchtem Zustand zersetzt sie sich bei 100° (St. Johnson[1]).

c. Kreatinin-Mercurinitrat, $(C_4H_7N_3O)_2$, $Hg(NO_3)_2$, HgO. Eine Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd bewirkt nach Neubauer[2]) in verdünnten Lösungen von Kreatinin keinen Niederschlag, setzt man aber der Mischung tropfenweise eine Lösung von kohlensaurem Natron bis zur eben bleibenden Trübung zu, so krystallisirt die Verbindung bald in mikroskopischen Krystallen heraus. In concentrirten Lösungen entsteht der Niederschlag sehr bald und wenn keine freie Salpetersäure zugegen, auch ohne Zusatz von Soda.

d. Versetzt man eine nicht zu verdünnte Kreatininlösung mit einer concentrirten Lösung von Silbernitrat, so erstarrt sie zu einem Netz von Krystallnadeln; die Verbindung, $C_4H_7N_3O \cdot AgNO_3$, löst sich leicht in heissem Wasser.

e. Kreatinin-Chlorzink, $(C_4H_7N_3O)_2$, $ZnCl_2$. Setzt man zu einer Lösung von Kreatinin eine concentrirte neutrale Auflösung von Zinkchlorid, so entsteht sogleich ein krystallinischer Niederschlag von Kreatinin-Chlorzink. Bei sehr langsamer Bildung sind die Krystalle deutlich prismatisch, bei schneller aber sieht man unter dem Mikroskop nur feine Nadeln, die concentrisch gruppirt entweder vollständige Rosetten bilden (Taf. I, Fig. 4, linke Seite), oder Büschel, die sich kreuzen oder wovon je zwei mit den kurzen Stielen so an einander gelagert sind, dass sie in einander übergehenden Pinseln gleichen. In kaltem Wasser ist das Kreatinin-Chlorzink schwer löslich, leichter in heissem Wasser, fast unlöslich dagegen in Alkohol; es löst sich in Mineralsäuren und in Alkalihydraten; auch in neutraler Chlorzinklösung ist es nicht völlig unlöslich.

Daher scheidet sich aus Kreatininlösungen, welche zugleich eine Mineralsäure enthalten, auf Zusatz von Chlorzink, oder aus einer reinen Kreatininlösung auf Zusatz einer säurehaltigen Chlorzinklösung kein Kreatinin-Chlorzink ab. Der Niederschlag kommt aber in diesen Fällen noch zum Vorschein, wenn man nachträglich eine Lösung von essigsaurem Natron in genügender Menge hinzufügt.

Der Niederschlag, welchen rohes, aus Harn dargestelltes Kreatinin mit Chlorzink giebt, besteht nicht bloss aus der reinen Verbindung; er enthält von ihr nur 90—95% (Neubauer, C. Voit).

Scheidet man aus wässrigem Harnextract das Kreatinin mit Chlorzink ab, so erhält man die Verbindung meistens in braunen, warzenförmigen Massen, an denen man selbst unter dem Mikroskop kaum eine krystallinische Structur wahrnehmen

---

1) G. Stillingfleet Johnson, a. a. O.

2) Neubauer, Ann. d. Ch. u. Pharm. 119. 43. 1861.

kann. Zuweilen erhält man auch hier deutlichere Krystalldrusen, feine Nadeln, die zu besen- und sternförmigen Massen vereinigt sind. Aus alkoholischem Harnextract jedoch bekommt man das Kreatinin-Chlorzink beim Fällen mit einer gleichfalls alkoholischen Chlorzinklösung immer als schwach gelbliches Pulver, welches unter dem Mikroskop fast nur gelblich durchscheinende scharf contourirte Kugeln von verschiedener Grösse zeigt, an welchen bei starker Vergrösserung (400) eine Streifung mit Schärfe wahrzunehmen ist. Löst man etwas von diesem Pulver in heissem Wasser, so lassen sich leicht regelmässige Formen unter dem Mikroskop erzeugen.

Das natürliche Kreatinin verhält sich nach Johnson gegen Chlorzink wie das künstliche.

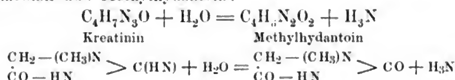
Auch mit Chlorcadmium ist eine dem Kreatinin-Chlorzink ähnliche, aber leichter lösliche Verbindung dargestellt worden.

Das salzsaure Kreatinin-Chlorzink $(C_4H_7N_3O . HCl)_2, ZnCl_2$ krystallisirt aus einer Mischung der drei Bestandtheile erst dann aus, wenn die Lösung zum Syrup eingedunstet ist.

5. Kreatinin liefert beim Schütteln mit Benzoylchlorid und Natronlauge nach v. Udránszky und Baumann[1]) nur dann eine Benzoylverbindung, wenn die Lösung mehr als 0,5% enthält und die Mischung sich merklich erwärmt.

6. In alkalischer Lösung (Ammoniak, Kalkhydrat u. s. w.) geht das Kreatinin schon in der Kälte (bei wochenlangem Stehen) in Kreatin über, $C_4H_7N_3O + H_2O = C_4H_9N_3O_2$ (Liebig, Dessaignes[2]); durch Wärme wird diese Umwandlung begünstigt. Auch bei monatelanger Berührung mit Wasser allein (Dessaignes) oder durch anhaltendes Kochen seiner wässrigen Lösung wird das Kreatinin zu Kreatin. Die Gegenwart von Neutralsalzen beeinträchtigt die Umwandlung nicht.

7. Beim Kochen von Kreatinin mit Barythydrat zerfällt das Kreatinin in Ammoniak und Methylhydantoin:



$$\underset{\text{Kreatinin}}{C_4H_7N_3O} + H_2O = \underset{\text{Methylhydantoin}}{C_4H_6N_2O_2} + H_3N$$

$$\begin{matrix} CH_2 - (CH_3)N \\ \dot{C}O - HN \end{matrix} > C(HN) + H_2O = \begin{matrix} CH_2 - (CH_3)N \\ \dot{C}O - HN \end{matrix} > CO + H_3N$$

unter gleichzeitiger Bildung einer syrupösen Säure.

Bei ½stündigem Erhitzen mit Wasser allein auf 180° liefert das Kreatinin wie der Harnstoff nach Cazeneuve und Hugounenq[3]) kohlensaures Ammoniak.

8. Das Kreatinin wird leicht oxydirt.

a. Durch die Einwirkung von Quecksilberoxyd, von übermangansaurem Kali oder von Bleisuperoxyd und Schwefelsäure wird es in oxalsaures Methyluramin (Methylguanidin) übergeführt:



$$C_4H_7N_3O + O_2 + H_2O = C_2H_2O_4 - H(CH_3)N . C(HN) . NH_2.$$

Eine alkalische Quecksilberoxydlösung (Jodquecksilber-Kalium in Kalilauge) färbt sich mit Kreatininlösung schon in der Kälte sogleich gelb, dann braun und endlich unter Abscheidung von metallischem Quecksilber grau.

b. Wie das Kreatin wird auch das Kreatinin von Kupferoxyd-Ammoniak unter Bildung von Oxalsäure (und wahrscheinlich Methylguanidin) oxydirt.

---

[1]) L. v. Udránszky u. Baumann, Berichte d. chem. Gesellsch. **21**. 2938.
[2]) V. Dessaignes, Journ. de pharm. et de chimie [3] **32**. 41. 1857.
[3]) P. Cazeneuve u. Hugounenq, Bull. de la Soc. chim. [2] **48**. 85. 1887.

c. Eine mit Hülfe von Weinsäure dargestellte, überschüssiges Natron oder Kali enthaltende Kupferoxydlösung (Fehling'sche Lösung) wird bei anhaltendem Kochen mit Kreatinin unter Entwicklung ammoniakalischer Dämpfe entfärbt (das Kupferoxyd reducirt), ohne dass sich Kupferoxydul absetzt.

Nach Worm-Müller[1]) erfolgt die Reduction schon bei 60—70°, die Reduction ist aber erst bei 90—100° vollständig; bei 100° beginnt die Entfärbung der Kupferlösung erst in 1—2 Minuten und erreicht in 3—5 Minuten ihr Maximum. 1 Mol. Kreatinin scheint selbst beim Kochen nicht mehr als 0,75 Mol. Kupferoxyd zu reduciren, aber die Flüssigkeit kann mehr Kupferoxydul in Lösung erhalten, als bei der Reaction entsteht. Nur bei langem Erhitzen des Kreatinins mit überschüssiger Kupferlösung auf 90—100° scheidet sich etwas Kupferoxydul ab.

Nach Johnson reduciren 4 Mol. natürliches Kreatinin Fehling'sche Flüssigkeit so stark wie 2 Mol. Traubenzucker, während vom künstlichen Kreatinin für dieselbe Reductionswirkung 5 Mol. erforderlich sind.

Das bei der Reaction gebildete Kupferoxydul lässt sich nach Maschke[2]) durch Sättigen der Flüssigkeit mit kohlensaurem Natron noch abscheiden.

Sättigt man nach O. Maschke[2]) eine verdünnte wässrige Kreatininlösung bei gewöhnlicher Temperatur mit krystallisirter Soda (oder besser, löst man in einer kalt gesättigten Sodalösung ein wenig Kreatinin auf) und fügt der Lösung einige Tropfen Fehling'scher Flüssigkeit hinzu, so scheidet sich schon in der Kälte, schneller noch nach dem Erwärmen auf 50—60° beim Erkalten oder Abkühlen, ein weisser amorpher flockiger Niederschlag ab, den Maschke für Kupferoxydul-Kreatinin (vielleicht $[C_4H_7N_3O]_2, Cu_2O$) hält. — Das Kupferoxyd wird in diesem Falle durch das Kreatinin zu Oxydul reducirt. Reichlicher fällt der Niederschlag aus, wenn man die Reduction des Kupferoxyds in der Art durch Traubenzucker bewerkstelligt, dass nicht mehr Oxydul entsteht, als durch das Kreatinin gebunden werden kann. — Der Niederschlag löst sich in Wasser und die Lösungen färben sich unter der Einwirkung der Luft wieder blau; aber er löst sich schwer in kalt gesättigten Salzlösungen. Man erhält daher einen ganz gleichen Niederschlag, wenn man die mit Kreatinin allein reducirte Fehling'sche Flüssigkeit reichlich mit kalt gesättigter Sodalösung versetzt und abkühlt. — In 100 cc mit Soda gesättigter Kreatininlösung entsteht noch eine schwache Trübung, wenn die Lösung auch nur 0,01 g Kreatinin enthält. — Kreatin giebt diese Reaction in der Kälte nicht, aber beim Kochen.

d. Durch Kreatinin in alkalischer Lösung wird die Orthonitrophenylpropiolsäure nicht zu Indigo reducirt (Heckenhayn[3]).

9. Das Kreatinin giebt nach Falck[4]) bei der Behandlung mit Bromlauge 37,4 % seines Stickstoffs gasförmig ab.

10. Während Colasanti sowie Salkowski angeben, dass das Kreatinin der alkalischen Harngährung widersteht, hat Halenke[5]) durch quantitative Bestimmungen eine erhebliche Abnahme des Kreatinins (und Kreatins) bei diesem Process nachgewiesen.

---

1) Worm-Müller, Pflüger's Archiv **27**. 59. 1882.

2) O. Maschke, Ztschr. f. anal. Ch. **17**. 134.

3) Heckenhayn, Ueber das Vorkommen reducirender Substanzen im Harn. Erlangen 1887.

4) F. A. Falck, Pflüger's Archiv **26**. 406.

5) Colasanti, Moleschott's Untersuchungen **13**. — Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 272. 1889. — Halenke, Ztschr. f. Biol. **4**. 95. 1868.

11. Das Kreatinin giebt ferner folgende Farbenreactionen:

a. Fügt man nach Jaffé[1]) einer Kreatininlösung etwas wässrige Pikrinsäurelösung und einige Tropfen verdünnte Kali- oder Natronlauge hinzu, so färbt sie sich sofort, und zwar schon in der Kälte, intensiv roth. Noch bei einer Verdünnung von 1 : 5000 nimmt das Kreatinin einen röthlichen Farbenton an.

Die Intensität der Färbung, die je nach der Concentration der Lösung von rothorange bis dunkelblutroth variirt, nimmt in einigen Minuten noch erheblich zu und bleibt stundenlang unverändert; nur wenn die Lauge im Ueberschuss angewandt war, wird die Lösung, zumal im Licht, nach einiger Zeit gelb. Ansäuern mit Essigsäure oder Salzsäure wandelt das Roth in wenig Minuten in Gelb um.

Da pikrinsaures Kali orangegelb, Natriumpikrat dagegen rein gelb ist, so verdient beim Nachweis nur kleiner Mengen Kreatinin die Natronlauge den Vorzug.

Kein anderer der bekannten Harnbestandtheile (Harnstoff, Harnsäure u. s. w.) giebt die Reaction. Kreatin färbt sich selbst in concentrirter Lösung nur rein gelb, und erst nach längerem Stehen in der Kälte wird die Lösung roth. Traubenzucker verhält sich in der Kälte ebenso (Vergl. § 4, I. B. 5. f. S. 51). Nur Aceton zeigt eine schwach röthlich gelbe Färbung, welche jedoch mit der viel stärkeren und rein rothen des Kreatinins nicht zu verwechseln ist.

b. Versetzt man, wie Th. Weyl[2]) angegeben hat, eine Kreatininlösung (oder Harn) mit wenig Tropfen sehr verdünnter Lösung von Nitroprussidnatrium und verdünnter Natronlauge, so wird die Flüssigkeit vorübergehend schön rubinroth, dann gelb. Uebersättigt man die Flüssigkeit, wenn sie gelb geworden ist, mit Essigsäure, und erhitzt, so färbt sie sich nach Salkowski[3]) erst grünlich, dann dauernd blau und endlich entsteht ein Niederschlag von Berlinerblau; in der Kälte findet diese Reaction nicht statt. Man erhält die Probe nach Weyl noch mit 5 cc einer Lösung, welche nicht mehr als 0,3 p. m. Kreatinin enthält (auch mit einer Lösung von Kreatinin-Chlorzink).

Nach Guareschi[4]) wird die Probe am Besten erhalten, wenn man zu der wässrigen Kreatininlösung einige Tropfen einer 10 proc. Nitroprussidnatriumlösung und einige Tropfen Soda oder Natronlauge, gleichfalls in 10 proc. Lösung, hinzufügt. Durch Ammoniak oder kohlensaures Ammon lässt sich nach Weyl das Natron nicht ersetzen; bei Anwendung von kohlensaurem Natron statt Natronhydrat erhält man nur eine schwache Reaction. Zucker oder Eiweiss hindern die Reaction nicht, dagegen höhere Temperaturen.

Von den bisher aus dem Harn dargestellten Körpern giebt nur das Aceton die Reaction; doch verhält sie sich dabei insofern anders, als die Flüssigkeit, wenn sie gelb geworden ist, beim Uebersättigen mit Essigsäure wieder roth wird (Legal'sche Acetonprobe, § 3, B. 4. S. 34). Kreatin giebt sie nach Weyl nicht, ebenso wenig Sarkosin, Leucin, Glykokoll, Taurin, Tyrosin, Neurin, Guanidin, Schwefelharnstoff, unterschweflige Säure, Ferro- und Ferricyankalium, ferner, nach Guareschi, auch nicht Guanin, Allantoin u. a.

Von nicht im Harn vorkommenden Substanzen erhält man dagegen nach Guareschi die Probe mit Acetessigäther und solchen Körpern, welche wie das

[1]) M. Jaffé, Ztschr. f. physiol. Ch. 10. 399. 1886.
[2]) Th. Weyl, Ber. d. chem. Gesellsch. 11. 2175.
[3]) E. Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. 4. 133.
[4]) J. Guareschi, Ann. di chim. e di farmacol. [4] 5. 195; Berichte d. chem. Gesellsch. 21. Ref. 372. 1888.

Kreatinin, zwei Atome N an die Gruppe $-CH_2.CO-$ gebunden enthalten, also den Hydantoinen (das eigentliche Hydantoin, Thiohydantoin, Methylhydantoin, Alaninhydantoin).

c. Kreatinin färbt eine schwach gelbe Eisenchloridlösung dunkelroth, die Färbung wird beim Kochen stärker; Kreatinin-Chlorzink verhält sich (in der Wärme) ebenso (Thudichum[1]). Die Amidosäuren geben bekanntlich dieselbe Reaction.

C. *Darstellung.* 1. Zur Gewinnung grösserer Mengen Kreatinin aus Harn befolgt man am Besten das von Liebig angegebene, hier etwas abgeänderte Verfahren.

Man verdampft grössere Mengen Harn, mindestens 50 *l*, zuerst über freiem Feuer, dann im Wasserbad zu einem mässig dünnen Syrup, macht den gesammten Rückstand, ohne zu filtriren, mit Kalkmilch stark alkalisch, versetzt ihn so lang mit concentrirter Chlorcalciumlösung, bis eine abfiltrirte Probe mit Chlorcalciumlösung keinen Niederschlag mehr giebt und filtrirt jetzt. Das Filtrat wird mit Salzsäure neutralisirt und mit einer syrupdicken neutralen Chlorzinklösung vermischt an einem kühlen Orte stehen gelassen, worauf sich längere Zeit hindurch auf dem Boden und an der Wand des Gefässes unreines Kreatinin-Chlorzink als braune Krystallmasse absetzt. Wenn der Niederschlag nicht mehr zunimmt, giesst man die Mutterlauge ab, vermischt sie auf's Neue mit Chlorzink und überlässt sie wieder der Krystallisation. Man fährt so fort, bis weiter kein Niederschlag entsteht. Zu der bereits einen krystallinischen Niederschlag enthaltenden Flüssigkeit auf's Neue Chlorzink zu setzen, ist nicht räthlich, weil Kreatinin-Chlorzink in Chlorzink nicht unlöslich ist. Die abgeschiedenen Krystalle werden auf einem Filter durch Waschen mit kaltem Wasser vom grössten Theil der Mutterlauge befreit und dann mit einem grossen Ueberschuss von Bleihydrat gekocht, wobei das Kreatinin vom Chlorzink getrennt wird und das Chlorzink sich mit dem Bleihydrat zu Zinkoxyd und Bleioxychlorid umsetzt, die beide unlöslich sind. Das Kreatinin wird aber zugleich zu einem grossen Theil in Kreatin übergeführt, in um so grösserer Menge, je länger das Kochen der alkalischen Flüssigkeit unterhalten wird. Man filtrirt heiss, wäscht mit heissem Wasser nach, befreit Filtrat und Waschwasser von noch in Lösung befindlichem Bleihydrat durch Schwefelwasserstoff und dampft zur Krystallisation ein. Dabei scheidet sich zuerst Kreatin in deulich ausgebildeten kleinen Prismen aus, und lässt sich durch Umkrystallisiren aus Wasser leicht rein erhalten. Das Kreatinin erhält man mit dem Rest Kreatin beim Eindampfen der Mutterlauge als schuppige Krystallmasse. Am Zweckmässigsten löst man diese in mässig verdünnter heisser Essigsäure, worauf beim Erkalten, wenn die Lösung concentrirt genug war, Kreatin auskrystallisirt, während Kreatinin neben Farbstoff und anderen fremden Substanzen in Lösung bleibt. Kocht man diese nach dem Verdampfen der überschüssigen Essigsäure mit schwachem Ammoniak, so wird das Kreatinin vollends in leicht zu reinigendes Kreatin übergeführt.

Aus dem Kreatin gewinnt man unschwer Kreatinin nach einem gleichfalls von Liebig angegebenen Verfahren. Man übergiesst krystallisirtes Kreatin mit verdünnter Schwefelsäure im Verhältniss von 2 Mol. Kreatin auf 1 Mol. Schwefelsäure (149 Theile Kreatin und 49 Theile Schwefelsäure, H_2SO_4) in einer Schale und dampft im Wasserbad ein; das Kreatin wird dabei in Kreatinin übergeführt (§ 31, B. 6. S. 225), und dieses krystallisirt als Sulphat aus. Man löst die Krystalle in möglichst wenig Wasser und trägt in die erwärmte Lösung so lang kohlensauren Baryt ein, als noch Aufbrausen erfolgt. Darauf filtrirt man die heisse Flüssigkeit ab, gewinnt das noch im Niederschlag befindliche Kreatinin durch Ausziehen desselben mit kleinen Portionen Wasser und dampft zur Krystallisation ein.

[1]) Thudichum, Annals of chem. medicine 1. 1879. 168.

2. Für die Darstellung von Kreatinin im Kleinen sind mehrere Vorschriften angegeben worden.

a. Will man sich dazu des Chlorzinks bedienen, so verfährt man nach folgender Methode, welche im Wesentlichen von Neubauer herrührt.

Es werden 200—300 cc Harn oder mehr mit Kalkmilch alkalisch gemacht und mit Chlorcalcium ausgefällt, die Flüssigkeit abfiltrirt, das Filtrat mit Essigsäure neutralisirt oder besser sehr schwach angesäuert und im Wasserbad schnell bis zu Syrupsconsistenz verdunstet. Den so erhaltenen Rückstand zieht man mit starkem, am Besten absoluten Alkohol aus, lässt einige Stunden stehen, filtrirt und versetzt die klare Flüssigkeit mit einer concentrirten säurefreien alkoholischen Lösung von Chlorzink. Nach starkem Umrühren tritt bald Trübung ein und nach 48 Stunden ist die Ausscheidung des Kreatinin-Chlorzinks zu Ende; es empfiehlt sich und ist, wenn man saure Harnfiltrate eingedampft hat, unerlässlich, der Flüssigkeit vor dem Zusatz des Chlorzinks ein wenig Lösung von essigsaurem Natron hinzuzufügen, falls man kein Kreatinin verlieren will. Die Verbindung wird auf einem Filter mit Weingeist ausgewaschen. Um aus ihr Kreatinin darzustellen, löst man die erhaltene Verbindung in wenig heissem Wasser, kocht wenigstens $^1/_4$ Stunde mit Bleihydrat, filtrirt und verdampft das Filtrat zur Trockne. Das im Rückstand befindliche Kreatinin trennt man vom stets gleichzeitig vorhandenen Kreatin durch Lösen in kaltem Alkohol, der es beim Verdunsten hinterlässt. Das Kreatinin wird durch Umkrystallisiren aus Wasser gereinigt.

b. Auf der Verwendung des Quecksilberchlorids als Fällungsmittel des Kreatinins beruhen die zwei nächsten Methoden.

α. Man verdampft nach Maly[1]) den Harn bis auf ein Drittel oder Viertel und trennt nach dem Erkalten von den ausgeschiedenen Salzen. Die Mutterlauge fällt man darauf mit Bleizuckerlösung, entfernt das überschüssige Bleioxyd mit Schwefelwasserstoff und versetzt das mit Soda annähernd neutralisirte Filtrat mit einer concentrirten Sublimatlösung. Der Niederschlag wird unter Wasser mit Schwefelwasserstoff zersetzt, das Filtrat mit Thierkohle entfärbt und zur Krystallisation eingedampft. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus starkem Alkohol erhält man schliesslich weisse Krystallkrusten oder grosse harte glänzende Prismen von salzsaurem Kreatinin. Die Entfernung der Salzsäure bewirkt man mit Bleioxydhydrat, wie C. 2. a. angegeben ist. Nach St. Johnson braucht man dabei das Chlorid mit dem Bleihydrat nicht zu kochen, die Zersetzung geht auch in der Kälte vor sich und man erhält dann vorwiegend oder bloss Kreatinin.

β. St. Johnson[2]) verfährt in folgender Weise. Man versetzt den Harn, ohne ihn vorher einzudampfen, mit 0,05 Vol. kalt gesättigter Natriumacetatlösung und 0,25 Vol. gleichfalls kalt gesättigter Quecksilberchloridlösung und filtrirt sofort von dem entstandenen flockigen, die Harnsäure enthaltenden Niederschlag ab. Geht die Flüssigkeit anfangs trüb durchs Filter, so giesst man sie sogleich noch einmal auf dasselbe. Das so erhaltene klare Filtrat beginnt sich alsbald abermals, jetzt aber feinkörnig zu trüben und in 48 Stunden ist nach Johnson die Ausscheidung vollendet. Nach meiner Erfahrung trüben sich das erste und die folgenden Filtrate immer wieder und in ihnen ist Kreatinin durch Nitroprussidnatrium, durch Pikrinsäure und durch Chlorzink in nicht unerheblicher Menge nachweisbar. Der ockergelbe Niederschlag, welcher nach Johnson alles Kreatinin enthalten soll, wird mit Schwefelwasserstoff zersetzt und das Filtrat verdunstet, wobei salzsaures Kreatinin auskrystallisirt. Aus diesem erhält man das Kreatinin durch Bleihydrat nach C. 2. b. *α*.

---

[1]) Maly, Ann. d. Ch. u. Pharm. **159**. 279.
[2]) G. Stillingfleet Johnson, a. a. O.

c. Die Phosphorwolframsäure ist zuerst von F. Hofmeister[1]) zur Fällung des Kreatinins empfohlen worden.

Es wird der Harn mit $^1/_{10}$ Vol. concentrirter Salzsäure versetzt, dann mit Phosphorwolframsäure ausgefällt, der Niederschlag nach mindestens eintägigem Stehen mit verdünnter Schwefelsäure (5 Vol. concentrirter auf 100 Vol. Wasser) durch Decantiren chlorfrei gewaschen und abgepresst. Man zerrührt denselben darauf mit Barytwasser zu einem dünnen Brei, bringt zum Kochen, setzt noch so viel festes Barythydrat zu, dass die Flüssigkeit eine stark alkalische Reaction annimmt, filtrirt, neutralisirt das Filtrat mit Kohlensäure und kocht die Flüssigkeit auf. Das Filtrat wird im Wasserbad concentrirt und mit Chlorzink versetzt; ist Kreatinin-Chlorzink auskrystallisirt, so kann man das Filtrat noch weiter einengen und nochmals mit Chlorzink versetzen. Das Kreatinin-Chlorzink wird nach C. 2. a. behandelt.

d. Kerner hat sich zur Abscheidung des Kreatinins der Phosphormolybdänsäure bedient.

Nach ihm fällt man den Harn mit einer concentrirten Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxydul aus, leitet in das Filtrat Schwefelwasserstoff ein, vertreibt diesen aus dem Filtrat durch Erwärmen und Zusatz eines Tropfens Salpetersäure, und versetzt darauf noch warm mit Phosphormolybdänsäure. Nach dem Erkalten und einigem Stehen scheidet sich das phosphormolybdänsaure Kreatinin, namentlich an den mit dem Glasstab geriebenen Stellen der Wand, in charakteristischen mikroskopischen Krystallen aus.

e. In allen diesen Fällen ist aus eiweisshaltigem Harn das Eiweiss vorher zu entfernen (vgl. § 37. I. D.). Von diabetischem Harn verwendet man grössere Mengen; vor der Verarbeitung desselben ist es nach Winogradoff[2]), sowie nach Gaethgens[3]) zulässig und zweckmässig, den Zucker durch Bierhefe zur Vergährung zu bringen (Vgl. § 4. I. B. 5. k. S. 52).

Verwendet man zur Darstellung des Kreatinins Hundeharn, der reich daran ist, so befreit man ihn gleichfalls erst von der Phosphorsäure, dampft ein, zieht den Rückstand mit Alkohol aus und verdunstet die Lösung. Dabei krystallisirt sehr viel Harnstoff aus, den man nicht zu verlieren braucht; man filtrirt oder saugt die Mutterlauge des Harnstoffs ab und fällt diese mit Chlorzink oder Sublimat. Auch lässt sich, wenn man nach c. verfährt, die Darstellung des Kreatinins mit der von Kynurensäure nach § 21. VII. C. d. (S. 161) verbinden.

D. *Nachweis.* Von der Anwesenheit des Kreatinins im Harn kann man sich mittelst der Proben von Jaffé und von Weyl (B. 11. a. u. b.) überzeugen, muss aber bei Verwendung der Weyl'schen Probe die Vorsicht gebrauchen, das Aceton vorher wegzukochen. Fallen die Proben zweifelhaft aus oder erscheinen sie aus einem anderen Grunde als unzureichend, so stelle man das Kreatinin nach einer der unter C. 2 angegebenen Methoden dar. Von den dabei gewonnenen Verbindungen bietet das Kreatinin-Chlorzink und das phosphormolybdänsaure Kreatinin charakteristische Formen dar (B. 4. e. u. B. 3. a.). Erhält man das Kreatinin bei seiner Darstellung als Chlorid, so kann man es durch Zusatz von essigsaurem Natron und wenig Chlorzink in krystallinisches Kreatinin-Chlorzink überführen. Man kann weiter mit dem

---

[1]) F. Hofmeister, Ztschr. f. physiol. Ch. 5. 67.
[2]) Winogradoff, Virchow's Archiv, 27. 563.
[3]) Gaethgens, Ztschr. f. analyt. Chem. 8. 100.

rein dargestellten Kreatinin die Reactionen von Jaffé, Weyl und Thudichum (B. 11.) vornehmen und endlich nach Maschke (B. 8. c.) die Substanz auf ihr Reductionsvermögen für Fehling'sche Flüssigkeit prüfen; diese Proben gelingen auch mit Kreatinin-Chlorzink und mit salzsaurem Kreatinin.

§ 33. Xanthokreatinin.

A. *Vorkommen.* Aus dem Alkoholauszug von Fleischbrühe sowie von Fleischextract hat A. Gautier[1]) durch fraktionirte Krystallisation eine Reihe basischer Körper gewonnen, unter denen das dem Kreatinin in vielen Stücken sehr ähnliche Xanthokreatinin die Hauptmasse ausmachte, Kreatinin aber nicht vorkam. Von dieser Substanz giebt Monari[2]) an, sie im Harn von Hunden und Menschen nach starker Muskelanstrengung und im Harn von Hunden nach Injection von Kreatinin in die Leibeshöhle gefunden zu haben. Stadthagen[3]) stellt die Existenz der Verbindung völlig in Frage und hält die aus Harn nach Muskelanstrengung gewonnene Substanz für unreines Kreatinin, was wohl kaum zu bezweifeln ist.

B. *Eigenschaften.* Das Xanthokreatinin besitzt nach Gautier die Zusammensetzung $C_5H_{10}N_4O$, unterscheidet sich also vom Kreatinin $C_4H_7N_3O$ durch ein Plus von CH_3N. Es bildet schwefelgelbe, cholesterinartige, dünne, fast rechtwinklige, sich fettig anfühlende Plättchen von schwach bitterem Geschmack. Die heisse alkoholische Lösung riecht nach Acetamid, die kalte schwach cadaverös. Beim Erhitzen in Substanz entwickelt es Bratengeruch, bräunt sich, verkohlt theilweise und giebt Ammoniak und Methylamin aus. Es löst sich leicht in kaltem Wasser und löst sich auch in absolutem Alkohol. Gegen Lackmus reagirt es amphoter.

Mit Salzsäure giebt das Xanthokreatinin federfahnenähnliche Krystalle. Das Chloroplatinat bildet leicht lösliche lange Krystallbüschel. Das Chloraurat krystallisirt schwer.

Chlorzink giebt mit der Basis einen gelblich weissen Niederschlag, der sich in der Wärme unter theilweiser Zersetzung löst und beim Erkalten wieder in vereinzelten oder zu schiefen Kreuzen und Sternen angeordneten feinen Nadeln ausfällt. Silbernitrat erzeugt in der Kälte einen amorphen Niederschlag, welcher sich in der Wärme löst und darauf in Nadeln krystallisirt. Quecksilberchlorid ruft einen gelblich weissen Niederschlag hervor, mittelst dessen man die Basis von etwa beigemengten löslichen Chloriden befreien kann. Oxalsäure sowie Salpetersäure bewirken selbst in der concentrirten Lösung keinen Niederschlag. Essigsaures Kupfer fällt weder in der Kälte noch in der Wärme.

Kaliumquecksilberchlorid sowie Jodjodkalium veranlassen keine Niederschläge. Phosphormolybdänsaures Natron giebt nach einiger Zeit gelbliche, in der Wärme etwas lösliche Krümel. Tannin trübt nach einiger Zeit.

Uebermangansaures Kali verwandelt die Substanz bei 30—40° in eine schwarze, in Säuren und Alkalien unlösliche, dem Azulmin ähnliche Masse. — Frisch gefälltes Quecksilberoxyd oxydirt die Basis leicht; das Produkt lässt sich durch Alkohol in zwei Substanzen scheiden, von denen die eine sehr leicht löslich und hygroskopisch ist, die andere, in beträchtlicherer Menge entstehende aus Alkohol von 93% auf Zusatz von Aether weisse seidenglänzende Nadeln vom Schmelzpunkt 174° absetzt; diese Nadeln sind schwach alkalisch und geben mit Platinchlorid ein schwer lösliches Salz in derben Krystallen und in der Wärme einen flockigen Niederschlag.

In etwas grösserer Gabe ist das Xanthokreatinin giftig; es bewirkt Ermattung, Schlafsucht, Erbrechen und Durchfall.

---

1) A. Gautier, Bull. de l'Acad. de méd. [2] **15**. 123. 1886; Bull. de la Soc. chim. [2] **48**. 16. 1887.

2) Ad. Monari, Atti r. acad. dei Lincei **2**. 202. 1886; Berichte d. chem. Gesellsch. **20**. Ref. 225; Gaz. chim. ital. 1887; Chem. Centralbl. 1887. 340 u. 1562.

3) M. Stadthagen, Ztschr. f. klin. Med. **15**. 390. 1889.

C. *Nachweis.* Das Xanthokreatinin, welches Monari im Harn nachgewiesen zu haben glaubt, gewann er nach dem von Neubauer für die Darstellung von Kreatinin angegebenen Verfahren (§ 32. C. 2. a. S. 236). Die Zusammensetzung des Chlorzinkniederschlags entsprach annähernd der Formel $(C_5H_{10}N_4O)_2 . ZnCl_2$. Die Verbindung war pulverig, blassgelb oder citronengelb und liess sich nicht entfärben. Sie enthielt noch Kreatinin, von welchem sich das Xanthokreatinin durch fraktionirte Fällung nicht vollständig trennen liess. Durch Behandlung der Chlorzinkverbindung mit Bleihydrat schien das Xanthokreatinin in Kreatinin überzugehen; in der Mutterlauge blieb eine Spur einer nicht krystallisirenden Basis, welche nicht durch Chlorzink, wohl aber durch Platinchlorid, leichter noch durch Goldchlorid gefällt wurde.

Stadthagen verfuhr zur Darstellung der Basis aus Harn ähnlich wie Gautier bei der Gewinnung desselben aus Fleischsaft. Der Harn wurde bei einer 50° nicht überschreitenden Temperatur im Vacuum eingedampft, der Rückstand mit heissem absoluten Alkohol erschöpft, der Auszug nach 24 Stunden filtrirt und mit Aether gefällt, wobei ein syrupöser brauner Niederschlag entstand. Die von ihm abgegossene Flüssigkeit gab auf weiteren Aetherzusatz einen grobflockigen Niederschlag, der in warmem 95 proc. Alkohol gelöst und mit alkoholischer Chlorzinklösung gefällt wurde. Der Chlorzinkniederschlag war gelblich und besass alle Eigenschaften des rohen Kreatininchlorzinks. Nach dem Waschen mit starker Essigsäure und Wasser und dem Trocknen über Kali gab er bei der Analyse 29,1 % C, 5,3 H, 21,7 N und 18,4 Cl, während Kreatinin-Chlorzink 26,5 % C, 3,8 H, 23,2 N und 19,5 Cl, Xanthokreatinin-Chlorzink 28,5 % C, 4,7 H, 26,6 N, 16,9 Cl enthält. Stickstoff und Chlor standen in der Verbindung in demselben Mengenverhältniss wie im Kreatinin-Chlorzink. Durch Umkrystallisiren des vermeintlichen Xanthokreatinin-Chlorzinks aus Salzsäure wurde reines Kreatinin-Chlorzink erhalten.

§ 34. Oxalursäure.



$C_3H_4N_2O_4$.



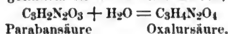
CO — NH . CO . NH$_2$



CO . OH

A. *Vorkommen.* Die Oxalursäure ist von Schunck in minimalen Mengen im normalen Harn nachgewiesen worden. Neubauer konnte diesen Befund bestätigen. 100—150 Liter Harn geben nur soviel derselben, dass die charakteristischen Reactionen mit ihr angestellt werden können. — Eine der Oxalursäure ähnliche, mit ihr aber wohl nicht identische Säure fand G. Meissner[1]) im Harn eines mit Kartoffeln und Eiern gefütterten Hundes.

Die Oxalursäure bildet sich beim Kochen der Parabansäure (§. 28 B. 12. S. 195) mit Ammoniak oder bei gelindem Erwärmen mit Säuren, nach



$$C_3H_2N_2O_3 + H_2O = C_3H_4N_2O_4$$

Parabansäure Oxalursäure.

B. *Eigenschaften.* 1. Weisses, sauer schmeckendes und sauer reagirendes, in Wasser sehr schwer lösliches Krystallpulver.

2. Sie bildet mit Basen Salze. Die oxalursauren Alkalien und das oxalursaure Ammon sind in Wasser löslich, die übrigen Salze schwer löslich oder unlöslich.

---

[1]) G. Meissner, Ztschr. f. rat. Med. [3] 31. 318.

a. Oxalursaures Ammon, $C_3H_3(NH_4)N_2O_4$. Seidenglänzende, lange, an den Enden zugespitzte Prismen, die sich zu schönen Doppelbüscheln oder zu mehr oder weniger vollständigen Rosetten anordnen. Löst sich leichter in kaltem Wasser, als die Säure; eine concentrirte Lösung des Salzes giebt daher mit Säuren einen Niederschlag von Oxalursäure. Leichter löslich in heissem Wasser und in heissem Alkohol.

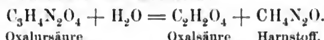
b. Eine verdünnte Lösung von oxalursaurem Ammon giebt mit Chlorcalcium und Ammoniak keinen Niederschlag, eine concentrirte dagegen einen dicken gelatinösen des Calciumsalzes, der sich schwer in Wasser, leicht dagegen in verdünnten Säuren, selbst in Essigsäure löst. — Auch das Barytsalz löst sich in Essigsäure.

c. Eine wässrige Lösung von oxalursaurem Ammon giebt mit Silbersalpeter nicht sogleich einen Niederschlag; nach wenigen Augenblicken aber scheiden sich feine Krystallnadeln von oxalursaurem Silber aus, die bei genügender Concentration schliesslich die ganze Flüssigkeit erfüllen und unter dem Mikroskop äusserst zierliche, aus haarfeinen Nadeln zusammengesetzte Sterne und Rosetten zeigen. Das Silbersalz schwärzt sich im Lichte nicht. Es löst sich unverändert in heissem Wasser sowie leicht in Ammoniak; die ammoniakalische Lösung wird beim Kochen nicht reducirt.

d. Eine mässig concentrirte Lösung von reinem oxalursauren Ammon giebt mit Bleizuckerlösung versetzt im ersten Augenblick keinen Niederschlag. Nach einigen Minuten trübt sich die Mischung und oxalursaures Bleioxyd scheidet sich als schweres krystallinisches Pulver aus, welches unter dem Mikroskop, bei starker Vergrösserung, sehr wohl ausgebildete vierseitige Prismen mit 6 Endflächen zeigt.

e. Aus mässig concentrirten Lösungen von oxalursaurem Ammon scheiden sich auch auf Zusatz von Chlorcadmium oder Chlorzink nach längerem Stehen krystallinische Salze dieser Basen aus, die unter dem Mikroskop gleichfalls sehr charakteristische Formen zeigen (Neubauer.)

3. Die Oxalursäure zerfällt namentlich unter der Einwirkung von Säuren leicht in Oxalsäure und Harnstoff:



$$C_3H_4N_2O_4 + H_2O = C_2H_2O_4 + CH_4N_2O.$$

Oxalursäure — Oxalsäure — Harnstoff.

a. Versetzt man eine Lösung von oxalursaurem Ammon mit Salpetersäure, so scheidet sich, je nach der Concentration sogleich oder erst nach längerem Stehen, ein weisses Krystallpulver von meistens undeutlich entwickelten Oxalursäure-Krystallen aus. Nach kurzem oder längerem Stehen, oft erst nach mehreren Tagen, verschwindet die ausgeschiedene Oxalursäure in der salpetersauren Flüssigkeit wieder, und lässt man von dieser Lösung einen Tropfen auf dem Objectträger verdunsten, so gelingt es mit Leichtigkeit, die charakteristischen Formen des salpetersauren Harnstoffs unter dem Mikroskop zu entdecken.

b. Erwärmt man eine Lösung von oxalursaurem Kalk in Essigsäure, so tritt sehr bald, noch weit vor der Siedhitze, Trübung ein und oxalsaurer Kalk scheidet sich massenhaft aus; aus concentrirten Lösungen fällt der oxalsaure Kalk amorph, aus verdünnten dagegen kann er sich namentlich bei Gegenwart von Unreinigkeiten, welche die Abscheidung des Oxalats verzögern, krystallisirt absetzen.

Ebenso liefert eine Lösung von oxalursaurem Baryt in Essigsäure bei Kochen sofort einen Niederschlag von oxalsaurem Baryt.

C. *Nachweis.* Zur Abscheidung der Oxalursäure aus Harn wird derselbe sehr langsam durch eine relativ kleine Menge Thierkohle filtrirt, bis der Harn endlich von der Kohle nicht mehr entfärbt wird.

Die Kohle wird darauf mit destillirtem Wasser gewaschen, bis im Filtrat weder Salzsäure noch Phosphorsäure nachweisbar sind, an der Luft getrocknet und mit Alkohol ausgekocht. Man destillirt den Alkohol ab und zieht den Rückstand mit warmem Wasser aus; die wässerige, braune Lösung liefert nach dem Verdunsten einen syrupartigen Rückstand, aus welchem sich nach längerem Stehen in der Kälte

oxalursaures Ammon krystallinisch ausscheidet. Um diesen Process abzukürzen, hat Neubauer mit bestem Erfolg die Dialyse durch Pergamentpapier in Anwendung gebracht. Ist die Trennung auch keine absolut vollständige, so erstarrt das genügend concentrirte Diffusat doch bald krystallinisch. Die Reste der syrupartigen Mutterlauge entfernt man mit absolutem Alkohol, wäscht den krystallinischen Rückstand noch einige Mal mit Alkohol nach, löst ihn darauf in heissem Wasser, digerirt die erhaltene Lösung mit einer sehr geringen Menge gereinigter Thierkohle, filtrirt und verdunstet das farblose Filtrat, worauf sich bei genügender Concentration das oxalursaure Ammon rein ausscheidet.

Das oxalursaure Ammon wird an der Krystallform und durch die unter B. 2 angeführten Reactionen erkannt. Die Darstellung von oxalursaurem Blei ist besonders verwendbar bei nicht ganz reinen Lösungen. In diesem Falle versetzt man nach Neubauer eine wässrige, mässig concentrirte Lösung des Ammonsalzes mit etwas neutralem essigsauren Blei; entsteht dabei sogleich ein Niederschlag, so filtrirt man diesen ab und überlässt das Filtrat der Ruhe, worauf sich bald oxalursaures Blei in charakteristischen Krystallen ausscheidet.

§ 35. Ptomaine.

Ptomaine (πτῶμα, Leichnam) nannte Selmi die bei der Fäulniss thierischer Substanz entstehenden alkaloidartigen Verbindungen (Leichenalkaloide); die giftigen derselben bezeichnet Brieger als Toxine. Für die im pathologischen Harn auftretenden Ptomaine schlug Selmi den Namen Pathoamine vor. Andere brauchen dafür den Ausdruck Urotoxine. Unter Leukomainen (λεύκωμα, Eiereiweiss) versteht A. Gautier die im gesunden Organismus vorkommenden Basen (Kreatinin, Xanthin etc.)

Aeltere und neuere physiologische Versuche haben ergeben, dass der Harn von den Blutbahnen aus giftig wirkt. Die Giftigkeit des menschlichen Harns ist sehr verschieden und verschiedene Thierarten setzen der Giftwirkung des Harns einen ungleich grossen Widerstand entgegen. Nach Bouchard[1]) kann man ein Kaninchen tödten, wenn man ihm pro Kilo Körpergewicht im Mittel 45 cc normalen menschlichen Harn auf einmal injicirt; für Hunde sind dazu nach Lépine und Aubert[2]) 60 cc Harn auf das Kilo Körpergewicht, nach Feltz und Ritter[3]) ungefähr $^1/_{15}$ vom Gewicht des Hundes erforderlich, mit wesentlichen, von der Race abhängigen Schwankungen. Den Grad der Giftigkeit des menschlichen Harns bestimmt Bouchard nach dem Gewicht der Kaninchen in Kilo, welche durch die vom Kilo Körpergewicht des Versuchsindividuums in 24 Stunden entleerte Harnmenge getödtet wird; diese Grösse nennt er den toxischen Coefficienten des Harns (urotox. Coeff.). Beim gesunden Erwachsenen beträgt er 0,465, in Krankheiten schwankt er zwischen 2 und 0,1.

Die Giftigkeit des Harns ist zweifellos bedingt durch anorganische Bestandtheile desselben, vor Allem, was längst bekannt ist, durch die Kalisalze, aber nicht durch diese allein, wie sich schon aus Versuchen mit dem Harn direkt ergiebt.

---

[1]) Ch. Bouchard, Comptes rendus **102**. 669. 1886.
[2]) R. Lépine u. P. Aubert, Comptes rendus **101**. 90. 1885.
[3]) Feltz u. Ritter, Comptes rendus **102**. 880.

Nach Bouchard[1]) ist die Giftigkeit des normalen Harns unabhängig von seiner Concentration. Trotz seiner grösseren Dichte ist der Nachtharn nicht so giftig als der Tagharn. Theilt man den Tag in drei 8stündige Perioden, so verhält sich die Giftigkeit des in der Nacht secernirten zum Vormittag- und Nachmittagharn wie 3 : 7 : 5. Dieses Verhältniss bleibt auch bestehen, wenn zum Beginn jeder Periode dieselbe Nahrung in gleicher Menge genommen wird (3 : 7,5 : 5,5). In beiden Fällen ist der Harn zu Beginn des Schlafes am Wenigsten giftig, von da an nimmt seine Giftigkeit zu bis zu Ende der 2. Periode. Lebhafte Muskelthätigkeit in freier Luft, sowie das Athmen von comprimirter Luft setzt die Giftigkeit des Harns herab. Die Harne der verschiedenen Tageszeiten unterscheiden sich auch in der Art der Giftwirkung; der Nachtharn verursacht Convulsionen, der Tagharn wirkt narkotisch. Beide Gifte sind Antagonisten; ein Gemisch von Tag- und Nachtharn kann (um $^1/_3$) weniger giftig sein, als sich nach der Wirkung jedes berechnet.

Ueber den Einfluss der Art der Nahrung auf die Giftigkeit des Harns haben Charrin und Roger[2]) ermittelt, dass Milchdiät und Hunger die Giftigkeit des Harns herabsetzen.

Wie bereits bemerkt, ist im Allgemeinen der Harn von Kranken giftiger als der von Gesunden. Nach Feltz und Ehrmann[3]) ist der Harn Fieberkranker (Typhus, Scharlach, acute Tuberkulose, Pneumonie, acuter Gelenkrheumatismus) $1^1/_2$—2 mal so giftig, wie der Gesunder. Die Giftigkeit ist auch hier nicht proportional der Dichte, Harn von 1007 Dichte kann ebenso giftig sein wie solcher von 1024. Ebenso ist icterischer Harn (bei Leberaffectionen), Eiweissharn in Begleitung schwerer Nierenerkrankung, Harn bei Krebskachexie und schwerer Anämie, unabhängig von der Dichte, viel giftiger als der Gesunder. Diabetischer Harn ist, wenn der Kranke nicht kachektisch ist, trotz seiner grossen Dichte nicht giftiger als normaler.

Die Symptome, welche der Harn von Kranken bewirkt, sind nach Feltz jedoch keine andern, als die von normalem Harn hervorgerufenen, der Harn Kranker ist nur darum giftiger, weil er reicher an dem Gift des normalen Harns ist. Lépine und Aubert[4]) dagegen finden, dass der Fieberharn andere Erscheinungen bewirkt, als der normale, namentlich klonische Krämpfe.

Beachtenswerth ist in dieser Hinsicht auch, dass, wie Charrin[5]) angiebt, der Harn Icterischer bei intestinaler Antisepsis an Giftigkeit verliert.

Es hat sich ferner herausgestellt, dass die Giftigkeit des Harns zu seinem Gehalt an Kali in keinem Verhältniss steht, dass der Harn giftiger ist als die Harnasche, und dass vom Kali befreiter Harn nach Schiffer,[6]) sowie nach Charrin und Roger,[7]) noch giftig ist.

Von der Giftigkeit des Tagharns entfällt nach Bouchard $^1/_5$, von der des Nachtharns $^1/_3$ auf das Kali. Nach Charrin und Roger beruht beim Harn des Menschen die Giftigkeit zu höchstens 45 % auf der Wirkung des Kalis, beim

---

[1]) Bouchard, a. a. O. 727 u. 1127.

[2]) Charrin u. Roger, Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1887. 145; Jahresber. f. Thierch. 1887. 430.

[3]) V. Feltz u. P. Ehrmann, Comptes rendus **102**. 880. 1886; **104**. 1877. 1887.

[4]) Lépine u. Aubert, a. a. O.

[5]) Charrin, Journ. de Chim. et de Pharm. **16**. 241. 1887; Archiv d. Pharm. [3] **25**. 1027.

[6]) Schiffer, Du Bois' Archiv 1883. 127; deutsche med. Wochenschr. 1883. 229; Verhandl. des 3. Congresses f. innere Med. 1883/84. 13.

[7]) Charrin u. Roger, Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1886. 607; Jahresber. f. Thierch. 1886. 489 u. a. a. O.

Kaninchenharn zu 75—80%, beim Harn des Meerschweinchens zu 71—80%, bei dem des Hundes zu 71%.

Wenn man nach Lépine und Aubert vom normalen Harn 60 cc braucht, um einen Hund zu tödten, braucht man dazu für einen Hund gleicher Grösse und gleicher Race die Asche von 65 cc desselben Harns. Vom Harn Fiebernder entsprechen 25 cc der Asche aus 40 cc desselben Harns.

Da es Stadthagen[1]) und Anderen nicht gelang, bekannte giftige Stoffwechselprodukte (Peptotoxin, Guanidin, Methylguanidin, Cholin, Neurin) aus normalem Harn darzustellen, er ferner auch bei der Untersuchung von normalem Harn nach der von Brieger zur Darstellung von Ptomainen benutzten Fällung mit Quecksilberchlorid keine giftige Substanz auffand, so hält er die Giftwirkung des normalen Harns bedingt durch die Summe der Giftwirkungen des Kalis und anderer für sich wenig giftiger normaler Harnbestandtheile (Harnstoff, Kreatinin, Xanthinbasen etc).

Aus dem Harn sind verschiedene alkaloidartige giftige und nicht giftige Basen dargestellt worden. Ob die von Dupré und Bence Jones[2]) auch im Harn nachgewiesene, in schwefelsaurer Lösung grünlich-blau fluorescirende Substanz (das »animale Chinoidin«) zu diesen gehört, muss dahin gestellt bleiben.

1. Einen solchen Körper aber hat zuerst Pouchet[3]) im normalen Harn aufgefunden.

Die bei der Verarbeitung des Harns auf die Xanthinbasen bleibende Mutterlauge, aus welcher durch ammoniakalische Silberlösung Carnin gefällt worden war (§ 29. C. 4. S. 218), wurde auf dem Wasserbade vom Ammoniak befreit, und in Wasserbadwärme mit Schwefelwasserstoff behandelt. Das Filtrat wurde auf dem Wasserbad zum Syrup verdunstet, dann zwei oder dreimal mit Alkohol und etwas Schwefelsäure eingedampft, um alle Salze in Sulphate überzuführen und zugleich die flüchtigen Säuren (Salzsäure, Essigsäure) als Ester zu entfernen. Die wieder zum Syrup eingedampfte Flüssigkeit wurde darauf mit 15—20 Vol. 95 proc. Alkohol versetzt; der entstehende Niederschlag enthält alle Salze neben etwas Kreatin und Kreatinin und manchmal auch Tyrosin. Bei dem Versuch, der Salzmasse das Kreatin und Kreatinin durch siedenden 50 proc. Alkohol zu entziehen, wurde auch ein Alkaloid in kleiner Menge gewonnen.

Das Alkaloid krystallisirt im Vacuum langsam in dünnen sehr zerfliesslichen Nadeln, löst sich wenig in Alkohol, nicht in Aether, reagirt schwach alkalisch und giebt mit Säuren krystallisirende Salze. Das Chlorhydrat bildet concentrisch gruppirte Nadeln, und giebt mit Platinchlorid, Goldchlorid und Quecksilberchlorid zerfliessliche, aber in Alkohol und in Aether unlösliche Verbindungen. Das Chlorid giebt ferner mit Nessler'schem Reagens einen gelblich weissen Niederschlag, reducirt aber das Reagens nicht und unterscheidet sich so vom Kreatinin; es liefert ferner mit Jodjodkalium einen braungelben Niederschlag. — Das Chloroplatinat besteht aus goldgelben orthorhombischen Prismen. — Das Chloraurat krystallisirt in canariengelben langen Nadeln und löst sich sehr leicht in Wasser.

Gautier[4]) fügt dieser Beschreibung der Basis hinzu, dass sie eine Mischung von Eisenchlorid und Ferricyankalium sehr schnell blau färbt und dass sie giftig ist.

---

[1]) M. Stadthagen, Ztschr. f. klin. Med. **15**. 383. 1889.

[2]) Dupré u. H. Bence Jones, Proc. London roy. Soc. **15**. 73. 1886; Med. Times and Gaz., Aug. 18. 1866. S. 163; Schmidt's Jahrbb. **132**. 4.

[3]) A. Gabr. Pouchet, Contrib. à la conn. des mat. extract. de l'urine. Paris 1880. 19.

[4]) A. Gautier, Journ. de l'anat. et de la physiol. 1881. 330; Virchow-Hirsch's Jahresb. 1881. **1**. 126.

2. Bouchard[1]) wies im normalen Harn einen in Aether und einen zweiten, nicht in Aether, aber in Chloroform löslichen, alkaloidartigen Körper nach.

Der normale Harn (4 *l*) wurde dazu eingedampft und bei alkalischer Reaction mit Aether und Chloroform ausgeschüttelt. Doch war das (in Aether lösliche) Alkaloid bei der Untersuchung von vier verschiedenen Harnen nur dreimal aufzufinden. Beide Alkaloide sind in sehr grosser Menge auch in frischen Stühlen (bei Gesunden, bei putrider Diarrhoë und bei Typhus) vorhanden. Die im Harn befindlichen verhalten sich gleich denen im Koth in Bezug auf die Löslichkeit. Im Harn tritt um so mehr Alkaloid auf, je mehr davon der Koth in löslicher Form enthält; bei putrider Diarrhoë kommt im Harn 40—50 mal soviel vor, wie normal. Von den im Koth auftretenden Substanzen giebt Bouchard an, dass sie mit Jodquecksilberkalium bald einen in der Wärme unlöslichen Niederschlag geben, bald keinen; durch Jodjodkalium werden sie reichlich gefällt. Die in Aether löslichen geben in der Regel mit Ferricyankalium und Eisenchlorid sofort Blaufärbung, die mit Chloroform extrahirten dagegen nur sehr langsam.

Aus dem mit Natron alkalisch gemachten Harn einer grossen Anzahl Fälle von Typhus, zweier Fälle von infectiöser Pneumonie, je eines Falls von Pleuritis und Icterus, die beide infectiös waren, hat Bouchard[2]) durch Schütteln mit Aether basische Substanz gewonnen, die nach dem Verdunsten des Aethers in verdünnter Schwefelsäure gelöst mit Jodquecksilberkalium einen gelblich oder grünlich weissen, in der Wärme löslichen und beim Erkalten wieder auftretenden, auch in Alkohol und in Aether löslichen Niederschlag gaben, ferner durch Pikrinsäure hellgelb, durch Jodjodkalium braun gefällt wurden und mit Ferricyankalium und Eisenchlorid Berliner Blau bildeten.

3. Gleichfalls durch Ausschütteln des mit Natron alkalisch gemachten Harns mit Aether gewannen Lépine und Guérin[3]) eine Substanz, deren Lösung in Salzsäure sich als giftig erwies. Die Auszüge aus pathologischem Harn waren giftiger als die aus normalem, und der Auszug aus Typhusharn verhielt sich anders als der aus Pneumonieharn.

4. In ähnlicher Weise stellte Villiers[4]) seine Untersuchungen an.

Es wurden 1—2 *l* Harn nach dem Ansäuern erst in der Wärme, dann im Vacuum verdunstet, der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen, das Filtrat im Vacuum verdunstet, der Rückstand in wenig Wasser gelöst, mit kohlensaurem Natron alkalisch gemacht und mit Aether geschüttelt. Dem Aether wurde die in Lösung gegangene alkalische Substanz mit salzsäurehaltigem Wasser entzogen. Die gewonnenen Stoffe gaben dann allgemeine Alkaloidreactionen.

In seinem eigenen Harn fand Villiers 6 mal kein Alkaloid, dagegen 2 mal bei leichtem Unwohlsein. Im Harn von 9 andern Personen, die sich für gesund hielten, war nur 2 mal Alkaloid nachweisbar. Es fand sich bei verschiedenen Krankheiten (Masern, Diphterie, Pneumonie, Phthisis, Kopfabscess), die ohne Verabreichung von Alkaloiden behandelt wurden; bei einem Tetanus war es nicht nachweisbar.

5. Von einer gleichfalls in Aether löslichen alkaloidartigen Substanz fand Aducco[5]), dass sie bei Muskelthätigkeit in vermehrter Menge ausgeschieden wurde.

---

[1]) Ch. Bouchard, Revue de méd. **2**. 825. 1882.

[2]) Bouchard, Comptes rendus de la Soc. de Biol. [7.] **3**. 604. 1882.

[3]) Lépine u. Guérin, Revue de méd. 1884. 767; Lyon méd. 42. 1884; Virchow Hirsch's Jahresber. 1884. **1**. 152 u. 212.

[4]) A. Villiers, Comptes rendus **100**. 1246. 1885.

[5]) V. Aducco, Arch. de Biol. ital. **9**. 203; Centralbl. f. Physiol. 1888. 291.

Der Harn stammte von Soldaten, welche anstrengende Märsche machten. Wenn der Harn nach der Titrirung mit Natronlauge eine geringere als 0,1 % Schwefelsäure entsprechende Menge Säure enthielt, wurde er bis zu diesem Grade mit Weinsäure versetzt, dann, erst bei 35—40°, zuletzt im Vacuum eingedampft, der Rückstand mit reinem Alkohol ausgezogen und die Lösung zur Trockne verdunstet. Der dabei bleibende Rückstand wurde mit Aether gewaschen, mit doppelt kohlensaurem Natron alkalisch gemacht und mit Aether ausgeschüttelt. Die Lösung wurde verdunstet, der Rückstand durch wiederholte Behandlung mit Salzsäure und Aether gereinigt und der Rückstand der alkalischen Aetherlösung mit ein paar Tropfen Salzsäure im Vacuum bis zur Gewichtsconstanz getrocknet. Der Rückstand war nicht krystallinisch. Die freie Basis reagirte stark alkalisch, roch nach frisch gemahlenem Mais oder nach Sperma und gab die gewöhnlichen Alkaloidreactionen; mit Eisenchlorid und Ferricyankalium lieferte sie Berliner Blau. Das schwer lösliche Platinsalz enthielt 31,02 % Platin. Nach ihren Reactionen ist die Basis weder Neurin noch Cholin.

Es wurden immer 7—20 *l* Harn in Arbeit genommen. Im Mittel aus 11 Bestimmungen wurde im Liter 5,28 mg (2.32—9,5) Chlorhydrat gefunden. Während des Marsches enthielt der Harn am Meisten, vor dem Marsch und den Tag nach dem Marsch am Wenigsten.

6. Selmi[1]) hat aus pathologischen Harnen bereits 1880 eine Anzahl Basen dargestellt.

Die Untersuchungen betrafen je einen Fall von progressiver Paralyse (zweimalige Untersuchung), von infectiöser Pneumonie mit Albuminurie, Icterus rheum. und zwei Fälle von Ileotyphus.

Der Harn wurde mit Barythydrat schwach alkalisch gemacht, mit absolutem Alkohol vollständig gefällt und vom schwach alkalischen Filtrat der Alkohol im Kohlensäurestrom abdestillirt. Das Destillat enthielt in 5 Fällen einen neutralen phosphorhaltigen Körper und eine Basis, die als Chlorhydrat dargestellt wurde. Der Destillationsrückstand wurde mit Barythydrat alkalisch gemacht, mit Aether ausgeschüttelt und in Lösung gegangene Basis gleichfalls an Salzsäure gebunden.

Keine der gewonnenen Basen stimmte mit einer andern in den Reactionen überein. Bei der gleichen Methode gewonnene Basen waren giftig und nicht giftig. Sie rochen nach Nikotin, Coniin, faulen Fischen oder ammoniakartig; eine derselben nennt Selmi wegen ihres Nikotingeruchs Pseudonicotin. Die Chloride der mit Alkohol flüchtigen Basis krystallisirten zum Theil und waren zum Theil zerfliesslich. Mit Platinchlorid gab eine keinen Niederschlag, die anderen Oktaeder oder Dodekaeder, eine gekreuzte Krystalle. Goldchlorid gab Nichts, oder Trübung, oder Oktaeder, oder gelbe Prismen. Sublimat gab einmal einen weissen amorphen Niederschlag, einmal kurze Prismen. Jodjodwasserstoff lieferte einmal einen ziegelrothen Niederschlag, einmal einen braunen amorphen, sonst braune Plättchen oder Nadeln, einmal stahlgraue Krystalle. Jodwismuthkalium gab mennig- oder zinnoberrothe Niederschläge, einmal Nadeln. Nessler'sches Reagens fällte gelb, Pikrinsäure gab Nichts, oder gelbe amorphe und krystallinische Niederschläge, Tannin Trübung. Phosphorwolframsaures Natron fällte nicht.

Die Reactionen der aus dem Destillationsrückstand gewonnenen Base waren nicht minder mannichfaltig als die der andren. Selmi behauptet nicht, dass jede der aufgefundenen Basen ein chemisches Individuum gewesen sei. Mit Mono-, Di- oder Trimethylamin sowie mit Propylamin waren sie nicht identisch. Er nennt sie Pathoamine.

7. Eine Identität der meisten unter 2—6 beschriebenen Basen mit der von Pouchet aufgefundenen ist schon wegen der Löslichkeit

[1]) Selmi, Annali di Chim. e di Farmacol. 8. 3. 1888; Chem. Centralblatt 1888. 1554.

jener in Aether ausgeschlossen; ob die übrigen in Beziehung zu der Pouchet'schen Base stehen, ist zweifelhaft.

In der Fortsetzung seiner oben S. 243 erwähnten Untersuchungen ist es Pouchet[1]) gelungen, von zwei aus normalem Harn gewonnenen Basen die Zusammensetzung zu ermitteln.

Er fällte die Basen mit Tannin (im Ueberschuss aus schwach alkalischer Lösung, Gautier[2]) und zerlegte die Niederschläge mit Bleihydrat in Gegenwart erst von starkem, dann von schwachem Alkohol. Die alkoholischen Lösungen lieferten einen Syrup, der durch Dialyse in einen schwer dialysirbaren flüssigen und in einen krystallinische Substanzen enthaltenden Antheil zerlegt wurde.

Der flüssige Antheil ist syrupös, krystallisirt selbst bei langem Verweilen im trockenen Vacuum nicht, reagirt neutral, giebt mit den allgemeinen Alkaloidreagentien Niederschläge, verändert sich ziemlich leicht an der Luft, wird durch Salzsäure verharzt und durch Platinchlorid schnell oxydirt. Er besitzt immer die Zusammensetzung $C_3H_5NO_2$.

Aus dem leicht dialysirbaren Theil wurde eine Substanz isolirt, welche in spindelförmigen, zu Kugeln geordneten Nadeln krystallisirt, sich in schwachem Alkohol löst, in starkem Alkohol fast unlöslich, in Aether ganz unlöslich ist, schwach alkalisch reagirt, und mit Säuren Salze bildet. Das Chloroplatinat krystallisirt in goldgelben orthorhombischen zerfliesslichen Prismen. Der Basis selbst kommt die Formel $C_7H_{12}N_4O_2$ oder $C_7H_{14}N_4O_2$ zu.

Diese Stoffe sind für Frösche sehr giftig, sie bewirken Paralyse, Aufhebung der Reflexthätigkeit und Herzstillstand in Systole. Pouchet hält es für wahrscheinlich, dass die im normalen Harn (in den Fäces und in den Excreten überhaupt) vorkommenden alkaloidartigen Körper mit den bei der Fäulniss unter Luftabschluss aus Eiweisskörpern entstehenden identisch oder doch nahe verwandt sind.

8. Aus dem Harn eines an Cystinurie Leidenden haben von Udránszky und E. Baumann[3]) Pentamethylendiamin (Cadaverin) und Tetramethylendiamin (Putrescin) aufgefunden, Stadthagen und Brieger[4]) in zwei anderen Fällen von Cystinurie nur Cadaverin.

In dem Fall von v. Udránszky und Baumann wurden aus dem Harn täglich meist 0,2—0,4 g Benzoyldiamine gewonnen, von denen nur $^1/_4$—$^1/_3$ auf das Putrescin kam; an anderen Tagen überwog wieder das Putrescin. Die Untersuchung wurde im Laufe von mehr als einem Jahr an 50 Tagen vorgenommen und einmal 8 Tage hintereinander so gut wie kein Diamin aufgefunden, während die Cystinurie anhielt. In diesem Fall sowie in einem von Stadthagen u. Brieger bestand zugleich Blasenkatarrh. In den Excrementen des Kranken von v. Udránszky und Baumann waren die Basen gleichfalls enthalten (bis 0,5 g im Tag), mit nur 10—15% Pentamethylendiamin; in dem einen Fall von Stadthagen u. Brieger, in welchem der Koth auf die Diamine untersucht wurde, fehlten sie.

Die genannten Forscher haben die Diamine nicht im Harn (und in den Fäces) Gesunder nachweisen können, auch nicht bei Blasenkatarrhen, ebenso wenig bei Gicht (Stadthagen und Brieger), bei ausgedehnten Eiterungen und verschiedenen Infectionskrankheiten, sowie im Harn (und Blut) von Hunden (v. Udránszky und Baumann).

---

[1]) Pouchet, Comptes rendus **97**. 1560. 1883.

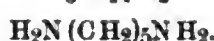
[2]) A. Gautier, a. a. O. 75.

[3]) L. v. Udránszky u. E. Baumann, Berichte d. chem. Gesellsch. **21**. 2744. 2938. 1888; Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 562. 1889.

[4]) Stadthagen u. Brieger, Virchow's Archiv **115**. 490. 1889; Berliner klin. Wochenschr. 1889. 345.

Cadaverin.





$C_5H_{14}N_2$.

$H_2N(CH_2)_5NH_2$.

Pentamethylendiamin.

A. *Eigenschaften.* [1]) 1. Das Pentamethylendiamin bildet eine farblose, syrupöse Flüssigkeit von eigenthümlichem Spermageruch, raucht an der Luft, erstarrt in einer Kältemischung krystallinisch und schmilzt bei gewöhnlicher Temperatur wieder, siedet bei 178—179°, destillirt mit Kalilauge sowie mit Natronkalk unzersetzt, ist optisch inactiv, wenig giftig (entzündungserregend). Löst sich leicht in Wasser, schwer in Alkohol, sehr schwer in Aether.

2. Es ist eine zweisäurige Basis. Es zieht begierig Kohlensäure an und erstarrt dabei krystallinisch. — Mit Salzsäure und mit Schwefelsäure bildet es krystallisirende Salze, welche in Wasser, Weingeist und Aetheralkohol löslich, in absolutem Alkohol und in reinem Aether unlöslich sind. Das Chlorhydrat $C_5H_{14}N_2 . 2HCl$ besteht aus Nadeln, welche an der Luft zerfliessen. — Das Chloroplatinat $C_5H_{14}N_2$, H_2PtCl_6, rothgelbe, vierseitige, an einem Ende zugespitzte Prismen, oder dem Platinsalmiak ähnliche Oktaëder, oder auch Nadelbüschel, ist schwer löslich (in 113 Theilen Wasser von 12°). — Das Chloraurat (trocken) $C_5H_{14}N_2$, $2HAuCl_4$ bildet lange, stark glänzende, gelbe, im Exsiccator verwitternde Nadeln oder Würfel und ist leicht löslich. — Von Verbindungen mit Quecksilberchlorid sind zwei bekannt: $C_5H_{14}N_2$, $2HCl$, $3HgCl_2$ und $C_5H_{14}N_2$, $2HCl$, $4HgCl_2$. Die erste entsteht beim Vermischen einer wässrigen Lösung des Chlorids mit 4 Mol. Sublimat, die zweite bei Zusatz eines grösseren Ueberschusses von Quecksilberchlorid. Beide sind krystallinisch; die mit $4HgCl_2$ bildet farblose lange Nadeln oder Plättchen, ist, wie die erste, in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht löslich und schmilzt bei 214—216°. Auch aus alkoholischer Lösung wird das salzsaure Cadaverin durch alkoholische Sublimatlösung gefällt. — Das Pikrat $C_5H_{14}N_2$, $2C_6H_2(NO_2)_3OH$, dünne gelbe Nadeln oder langgestreckte Tafeln, schmilzt bei 221° unter Gasentwicklung und ist in Wasser fast unlöslich. — Das neutrale Oxalat $C_5H_{14}N_2 . H_2C_2O_4$, $2H_2O$ bildet Nadeln und schmilzt bei 160°; das saure Oxalat $C_5H_{14}N_2 . 2C_2H_2O_4$, H_2O Plättchen vom Schmelzpunkt 143°. Beide Salze sind zwar in verdünntem Alkohol löslich, aber nicht in absolutem Alkohol und in Aether.

---

[1]) A. Ladenburg, Berichte d. chem. Gesellsch. **16**. 1149, **18**. 2957 u. 3100, **19**. 780 u. 2586, **20**. 2217. — L. Brieger, Untersuchungen über Ptomaine **2**. 36. 1885; **3**. 24. 50. 54. 98. 1886. — Bocklisch, Berichte d. chem. Gesellsch. **18**. 1925; **20**. 1442 u. 1445. — Udránszky u. Baumann, a. a. O.

3. Die freie Basis, sowie das Chlorid geben ausserdem mit den gebräuchlichen Alkaloidreagentien Niederschläge.

Der Niederschlag der freien Basis mit Phosphorwolframsäure ist weiss, im Ueberschuss löslich, mit Phosphormolybdänsäure weiss, krystallinisch im Ueberschuss löslich, mit Phosphorantimonsäure weiss krystallinisch, mit Kaliumquecksilberjodid harzig, mit Kaliumkadmiumjodid anfangs harzig, später in Krystallwarzen übergehend, mit Kaliumwismuthjodid und mit Jodjodkalium braun, mit Jodjodwasserstoff entstehen braune Nadeln, der Niederschlag mit Gerbsäure ist weiss amorph.

Vom Chlorid hat der Niederschlag folgende Beschaffenheit: mit Phosphorwolframsäure weiss, im Ueberschuss leicht löslich, mit Phosphormolybdänsäure weiss, krystallinisch, mit Kaliumwismuthjodid rothe Nadeln, mit Jodjodkalium und mit Jodjodwasserstoff braune Nadeln, mit chromsaurem Kali und concentrirter Schwefelsäure rothbraun, bald verschwindend.

Eine Mischung von Ferricyankalium und Eisenchlorid wird durch die reine Basis nicht blau gefärbt.

4. Dibenzoyl-Pentamethylendiamin, $C_5H_{10}(NH-CO.C_6H_5)_2$ (v. Udránszky und Baumann), krystallisirt in langen Nadeln und Plättchen, schmilzt bei 129—130°, löst sich leicht in Weingeist, fast gar nicht in Aether, so gut wie nicht in Wasser; die Gegenwart fremder Substanzen in diesen Lösungsmitteln (Benzoësäure in Aether, Salze in Wasser) erhöht die Löslichkeit des Diamins. Verdünnte Säuren und Alkalien verändern die Verbindung beim Kochen nicht. Concentrirte Schwefelsäure löst die Verbindung leicht, und Wasser fällt sie wieder unverändert. Erst bei tagelangem Kochen (mit concentrirter Salzsäure in alkoholischer Lösung) erfolgt Spaltung derselben. Sie entsteht durch Schütteln einer wässrigen Lösung der freien Basis mit Benzoylchlorid und Natronlauge.

Auf 10 cc Benzoylchlorid werden 80 cc Natronlauge von 10 % verwendet. Der entstehende Niederschlag wird in Weingeist gelöst, und die Lösung durch viel Wasser gefällt, wobei die Benzoylverbindung aus der zunächst milchigen Flüssigkeit auskrystallisirt. Es lassen sich so noch einige mg der Basis nachweisen. Die Lösung der Basis braucht dazu nicht rein zu sein.

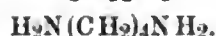
5. Bei raschem Erhitzen zerfällt das Chlorid in Salmiak und Piperidin $CH_2 < \begin{matrix} CH_2 - CH_2 \\ CH_2 - CH_2 \end{matrix} > NH$.

B. *Nachweis.* Vergl. Putrescin B. S. 250.

Putrescin.



$C_4H_{12}N_2$.



$H_2N(CH_2)_4NH_2$.

Tetramethylendiamin.

Die Identität des Putrescins und des Tetramethylendiamins ist von v. Udránszky und Baumann[1]) nachgewiesen worden.

[1]) L. v. Udránszky und E. Baumann, Berichte d. chem. Gesellsch. **21.** 2938. 1888.

A. *Eigenschaften.*[1]) 1. Das Tetramethylendiamin bildet eine farblose ziemlich dünne Flüssigkeit von Spermageruch, welcher von dem des Cadaverins kaum verschieden ist, raucht etwas an der Luft, erstarrt in niederer Temperatur und schmilzt bei 23—24^0 wieder, siedet bei 158—160^0, ist mit Wasserdämpfen schwer flüchtig und wird durch Destilliren mit Kalilauge nicht zerstört. Löst sich leicht in Wasser, schwer in Aether. Ist optisch inactiv und wie das Cadaverin wenig giftig.

2. Zweisäurige Basis. Das Chlorid, $C_4H_{12}N_2$, 2HCl, lange farblose transparente Nadeln oder weiche tafelförmige Krystalle, ist nicht hygroskopisch, löst sich sehr leicht in Wasser, schwer in verdünntem Alkohol, nicht in absolutem Alkohol und in Aether. — Das Sulphat bildet hübsche, nicht zerfliessliche Krystalle. — Das Platinsalz $C_4H_{12}N_2$, H_2PtCl_6 krystallisirt in meist zu Drusen verwachsenen Nadeln oder in sechsseitigen, häufig übereinander geschichteten Plättchen und löst sich schwer in Wasser. — Das Goldsalz $C_4H_{12}N_2$, 2HAuCl_4, 2H_2O krystallisirt in Plättchen und ist schwer löslich. — Die Quecksilberchloridverbindung ist leicht löslich; aus alkoholischer Lösung kann aber die Basis durch alkoholische Sublimatlösung gefällt werden. — Das Pikrat scheidet sich auf Zusatz von Pikrinsäure zur Lösung des Chlorids in seidenglänzenden verfilzten dünnen gelben Nadeln ab, ist in kaltem Wasser fast unlöslich.

3. Alkaloidreactionen. Die freie Basis giebt mit Phosphorwolframsäure einen weissen im Ueberschuss löslichen Niederschlag, mit Phosphormolybdänsäure einen gelben, mit Kaliumquecksilberchlorid, Kaliumwismuthjodid und Kaliumkadmiumjodid ölige, bald krystallinisch werdende Niederschläge, mit Gerbsäure einen schmutzig weissen.

Die Niederschläge des Chlorids sind mit Phosphorwolframsäure weiss, mit Phosphormolybdänsäure gelb, mit Kaliumquecksilberchlorid und Kaliumwismuthjodid amorph, bald zu Nadeln erstarrend, mit Jodjodkalium und Jodjodwasserstoff braun, krystallinisch. Kaliumkadmiumchlorid giebt keinen Niederschlag.

4. Dibenzoyl-Tetramethylendiamin, $C_4H_8(NH—CO.C_6H_5)_2$, krystallisirt in seidenglänzenden Plättchen oder farblosen Nadeln, schmilzt bei 175—176^0, ist in Wasser unlöslich, fast unlöslich in Aether, schwer löslich in kaltem Weingeist, leicht beim Erwärmen; Gegenwart fremder Substanzen in den Lösungsmitteln erhöht die Löslichkeit wie beim Benzoyl-Cadaverin. Die Verbindung sublimirt beim Erhitzen unzersetzt. Beim Erhitzen in alkoholischer Lösung mit Salzsäure zersetzt sie sich leichter als die des Cadaverins. Sie wird gewonnen wie die des Cadaverins (v. Udránszky und Baumann).

---

[1]) Brieger, Untersuchungen über Ptomaine **2**. 42. 54. 57. 63; **3**. 24. 100. — Bocklisch, Berichte d. chem. Gesellsch. **18**. 1925. — Ladenburg, Berichte d. chem. Gesellsch. **19**. 780. — v. Udránszky u. Baumann, Berichte d. chem. Gesellsch. **21**. 2744. u. a. a. O.

B. *Darstellung* und *Nachweis*. a. Die Tagesmenge Harn (1500 cc) wird nach v. Udránszky und Baumann[1]) mit 200 cc Natronlauge von 10 % und 20—25 cc Benzoylchlorid so lang geschüttelt, bis der Geruch nach diesem verschwunden ist, wobei ein gelblich weisser Niederschlag von unlöslichen Phosphaten, sowie den Benzoylverbindungen der normalen Kohlenhydrate und des grösseren Theils der Diamine entsteht. Ein anderer, geringerer Theil der Diamine bleibt in der salzhaltigen Flüssigkeit in Lösung. Der Niederschlag wird mit Weingeist digerirt und das bräunliche Filtrat nach dem Verdunsten auf ein kleines Volumen in das etwa 30 fache Volumen kalten Wassers gegossen, worauf sich die Benzoyldiamine in nadelförmigen Krystallen abscheiden. Nach ein- oder mehrtägigem Stehen wird der Niederschlag von der milchig trüben Flüssigkeit abfiltrirt und so lang gewaschen, bis das Filtrat ganz klar abläuft. Die Trübung rührt von den Benzoylverbindungen der Kohlenhydrate her. Man löst dann nochmals in Weingeist und fällt wieder durch Wasser.

Um den in Lösung gebliebenen Antheil der Diamine zu gewinnen, säuert man den vom Benzoylniederschlag abfiltrirten Harn mit Schwefelsäure stark an und schüttelt ihn 3 mal mit dem gleichen Vol. von gewöhnlichem (alkoholhaltigen) Aether. Dieser löst die durch die Schwefelsäure abgeschiedene Benzoësäure, das Benzoylcystin und die Benzoyldiamine. Von der Lösung wird der Aether abdestillirt, der Rückstand, bevor er erstarrt, in ungefähr soviel 12 proc. Natronlauge eingetragen, als zur Neutralisation erforderlich ist, die Flüssigkeit noch mit dem 3—4 fachen Vol. derselben Lauge versetzt und in die Kälte gestellt. Es scheiden sich dann die Natriumverbindungen des Benzoylcystins und die Benzoyldiamine in langen Nadeln und Plättchen ab. Nach 12—24 Stunden saugt man die Mutterlauge von den Krystallen mit der Pumpe ab und wäscht die Krystalle mit wenig kalter Natronlauge. Wasser löst aus dem Gemeng das Benzoylcystin; die zurückbleibenden Benzoyldiamine werden in wenig warmem Weingeist gelöst und aus dieser Lösung durch viel Wasser gefällt.

Liegt ein Gemeng der Benzoylverbindungen beider Diamine vor, worüber der Schmelzpunkt Aufschluss giebt, so löst man die Krystalle in möglichst wenig warmem Weingeist und giesst die Lösung in das 20 fache Volumen Aether, worauf die Benzoylverbindung des Tetramethylendiamins auskrystallisirt, die des Cadaverins in Lösung bleibt. Beim Verdunsten ihrer Lösung krystallisirt auch diese. Durch Umkrystallisiren aus Weingeist erhält man beide Verbindungen rein. Beide Verbindungen lassen sich so fast ohne Verlust trennen.

Die Fällbarkeit der Basen durch Benzoylchlorid ist eine sehr grosse; bei einer Verdünnung von 1 : 10000 lässt sich das Cadaverin aus wässriger Lösung fast vollständig gewinnen; aus einer Lösung von Putrescin in Harn gleicher Stärke erhielten v. Udránszky und Baumann 60 % der Basis wieder.

---

[1]) L. v. Udránszky u. E. Baumann, Ztschr. f. physiol. Chem. **13**. 564. 1889.

Aus einer wässrigen Lösung der Basen erhält man bei 1 : 10000 durch Pikrinsäure zwar nach einiger Zeit lange Nadeln der Pikrate, aus Harn aber so wenig, dass sich die Pikrinsäure zum Fällen der Basen aus Harn nicht eignet.

b. Stadthagen u. Brieger[1]) haben sich noch eines anderen Verfahrens bedient. Der mit Salzsäure schwach angesäuerte und alsdann eingedampfte Harn wurde wiederholt mit Alkohol extrahirt, der Auszug mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und mit Quecksilberchlorid und Natriumcarbonat gefällt. Der Niederschlag wurde mit Schwefelwasserstoff zerlegt und die als Chlorid in Lösung befindliche Basis mit pikrinsaurem Natron als Pikrat gefällt. Nach Abtrennung des pikrinsauren Kreatinins und Kalis besass das Pikrat den Schmelzpunkt (221^0) und die Zusammensetzung des pikrinsauren Cadaverins.

Die Benzoylverbindungen werden als solche aus ihren sich schon bei der Darstellung ergebenden Löslichkeitsverhältnissen, ihren Schmelzpunkten und aus ihrer Zusammensetzung (mindestens Stickstoffbestimmung) erkannt. Liegen die Basen in anderer Form, und in nicht zu geringer Menge vor, so lassen sie sich nach Brieger noch in anderer Weise trennen und kennzeichnen.

Von den Sublimatverbindungen ist die des Putrescins in kaltem Wasser leicht löslich. die des Cadaverins schwer löslich. — Aus heissem 96 proc. Alkohol krystallisirt das salzsaure Putrescin beim Erkalten in Nadeln, während das salzsaure Cadaverin in Lösung bleibt und als Platinsalz weiter gereinigt werden kann. — Das Chloraurat des Putrescins ist ziemlich schwer löslich, das des Cadaverins dagegen leicht.

§ 36. Unbenannte basische Körper.

1. Substanz von Baumstark.

Eine dem Allantoin in analytischer Hinsicht sehr ähnliche Verbindung, $C_3H_8N_2O$, ist von F. Baumstark[2]) im Harn aufgefunden worden.

A. *Vorkommen.* In 40 *l* Menschenharn fand sich nur soviel, dass die Anwesenheit der Verbindung dargethan werden konnte; in beträchtlicherer Menge wurde sie bei Icterus nachgewiesen, unter einer grösseren Reihe von Fällen aber nur einmal. Im normalen Hundeharn wurde sie nicht getroffen, aber einmal kurze Zeit im Harn eines Hundes, der Benzoësäure zu seinem Futter erhielt.

B. *Eigenschaften.* Sie krystallisirt aus Wasser in weissen, der Hippursäure gleichenden Säulen. Die über Schwefelsäure getrockneten Krystalle decrepitiren beim Erwärmen, bleiben bis 250^0 unverändert, stossen in höherer Temperatur dicke weisse Dämpfe von eigenthümlichem Geruch aus, schmelzen dann und verbrennen endlich unter dem Geruch nach verbranntem Horn.

Die Substanz löst sich ziemlich leicht in heissem Wasser, schwer in kaltem Wasser und in Weingeist, nicht in absolutem Alkohol oder Aether; die Lösungen reagiren neutral.

Sie bildet mit Säuren leicht lösliche Salze. Die Verbindung mit Salzsäure, $C_3H_8N_2O$, HCl, krystallisirt schwer und in dendritenförmigen Massen, ist zerfliesslich und löst sich in Weingeist. Mit Basen verbindet sich die Substanz nicht, ihre wässrige Lösung giebt aber mit salpetersaurem Quecksilberoxyd einen Niederschlag.

---

[1]) M. Stadthagen u. L. Brieger, Berliner klin. Wochenschr. 1889. 345.

[2]) F. Baumstark, Berichte der chem. Gesellsch. **6**. 883 u. 1378; Ann. d. Chemie **173**. 342.

Beim Erhitzen im Glasrohr entwickelt die Substanz ein brennbares, nach Aethylamin riechendes Gas, ebenso beim Erhitzen mit Natronkalk. Beim Kochen mit Barytwasser giebt sie zuerst die Hälfte ihres Stickstoffs als Ammoniak ab, dann den Rest als Aethylamin; zurück bleibt kohlensaurer Baryt.

Bei der Behandlung des Körpers mit salpetriger Säure liefert er Fleischmilchsäure.

C. *Darstellung.* Die Substanz wurde nach folgendem Verfahren gewonnen: Der Harn wurde zum dicken Syrup verdunstet, noch warm mit absolutem Alkohol ausgefällt, vom Filtrat der Alkohol vollständig abdestillirt, und der Destillationsrückstand durch starkes Ansäuern mit Salzsäure und Schütteln mit Aether von der Hippursäure befreit. Darauf wurde die rückständige Flüssigkeit mit Ammoniak übersättigt, mit Bleiessig vollständig ausgefällt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff behandelt und zum dicken Syrup eingedampft. Es krystallisirte dann der Harnstoff mit der Substanz aus. Die Krystallmasse wurde mit soviel starkem Alkohol versetzt, dass eine leicht filtrirende Harnstofflösung entstand, diese Lösung abfiltrirt, die rückständigen Krystalle mit Alkohol gut ausgewaschen und unter Zusatz von etwas Thierkohle aus heissem Wasser krystallisirt.

2. Substanz von Meissner.

G. Meissner[1]) fand im Harn von Hunden, welche mit Brod gefüttert wurden, bei Abwesenheit von Harnsäure neben reichlich ausgeschiedenem Allantoin noch einen besonderen Körper.

Derselbe schied sich bei der Verarbeitung des Harns nach § 30 D. b., S. 222 aus dem Alkoholextract auf Zusatz von Aether zugleich mit dem Allantoin in schönen farblosen Warzen von seidenglänzenden Krystallnadeln (vierseitigen Prismen) aus. Derselbe löste sich leicht in Wasser, löste sich auch in siedendem Alkohol und schied sich beim Stehen der Lösung wieder aus. Die wässrige Lösung des aus Alkohol umkrystallisirten Körpers reagirte neutral. Er löste sich in verdünnter Salzsäure, sowie in verdünnter kalter Salpetersäure und krystallisirte aus diesen Lösungen wieder unverändert aus.

Die Substanz war stickstoffreich, aber frei von Schwefel, schmolz bei ungefähr 150° zu einer gelben Flüssigkeit, welche bei 105—106° wieder zu den ursprünglichen Krystallen erstarrte. Bei 200° entwickelte die geschmolzene Masse Gasbläschen unter Verbreitung eines intensiven Geruchs nach Hundeharn, bei weiterem Erhitzen schwärzte sich der Rückstand, stiess dicke weisse Nebel aus, und verbrannnte endlich schnell ohne Asche.

Wurde die Substanz mit Salpetersäure erhitzt, so zersetzte sie sich unter Gasentwicklung und hinterliess dann ein in Blätterbüscheln krystallisirendes Produkt. — Beim Kochen des Körpers mit Barytwasser bildete sich kohlensaurer Baryt und, wie es schien, eine Säure.

IV. Eiweisskörper, Farbstoffe, Enzyme.

§ 37. Eiweisskörper.

Der normale Harn enthält einen gewöhnlich als Mucin bezeichneten, höchst wahrscheinlich aber den Nucleoalbuminen angehörigen Eiweisskörper. Unter pathologischen Verhältnissen können von Eiweisskörpern im Harn auftreten: Serumalbumin, Serum- (oder Para-) globulin, Albumosen, Pepton, Hämoglobin, Methämoglobin, Fibrin, wahrscheinlich auch Fibrinogen. Es kommt entweder der eine oder der andere für sich allein vor, oder es finden sich mehrere neben einander (Albumin oder Globulin, Albumin und Hämoglobin).

[1]) G. Meissner, Ztschr. f. rat. Med. [3] 31. 317.

Allgemeine Eigenschaften und Reactionen.

A. Löslichkeitsverhältnisse.

a. In Wasser löslich sind Albumin, Hämoglobin, Methämoglobin, Protoalbumose, Deuteroalbumose und Pepton.

b. Von den in Wasser unlöslichen Eiweisskörpern lösen sich in (schwachen) Neutralsalzlösungen (den neutral reagirenden Salzen der Alkalien und alkalischen Erden, wie Chlornatrium, Magnesiasulphat etc.) Globulin, Nucleoalbumin und Heteroalbumose, das Fibrin dagegen nicht.

Auch die in Wasser löslichen Eiweisssubstanzen lösen sich in schwachen Salzlösungen. — Dem rohen Blutfibrin kann durch Salzwasser beigemengtes Globulin entzogen werden.

c. Die in Wasser unlöslichen Eiweisskörper, mit Ausnahme des Fibrins, lösen sich (wie das im Harn nicht vorkommende Protein) auch in Säuren und in Alkalihydraten, sowie in den alkalisch reagirenden Salzen (kohlensauren und phosphorsauren Alkalien), indem sie mit den Säuren sowohl als mit den Basen lösliche Salze bilden. Typisch für diese Salze sind die des Proteins, von welchen das Salz mit Basis, in welchem das Protein Säure ist, Albuminat, das Salz mit Säure, in welchem Protein Basis ist, Acidalbumin heisst. Vom Albuminat bestehen wenigstens zwei Verbindungen, eine neutrale und eine saure. Das Acidalbumin reagirt auf Lackmus sauer, das neutrale Albuminat neutral, das saure sauer. Entzieht man einem solchen in Lösung befindlichen Salz die Basis oder die Säure durch Zusatz einer anderen Säure (auch zweifach saures Phosphat) oder Basis (Alkali- oder Erdalkalihydrat, Alkalicarbonat, einfach saures oder normales Phosphat) geradeauf, so fällt der Eiweisskörper wieder aus, soweit er nicht von dem entstandenen Salz in Lösung erhalten wird.

Das Nucleoalbumin löst sich sehr schwer in Essigsäure, leicht in Mineralsäuren. — Durch Einwirkung der Säuren, der Alkalihydrate und der alkalisch reagirenden Salze werden das Globulin sowie das Albumin mehr oder minder leicht in Protein übergeführt, das Hämoglobin (und Methämoglobin) zu Protein und Hämatin zersetzt.

B. Optische Activität. Die Eiweisskörper drehen die Ebene des polarisirten Lichts nach links.

C. Coagulation. Von den im Harn vorkommenden Eiweisskörpern geben beim Erhitzen ihrer Lösungen Niederschläge: Albumin (bei schwach saurer Reaction der Lösung), Hämoglobin, Globulin in Neutralsalzlösung, desgleichen Nucleoalbumin (nur auf Zusatz von Essigsäure), Heteroalbumose in Kochsalzlösung, Protoalbumose bei Gegenwart von Kochsalz; auch Calcium- und Magnesiumalbuminat fällt beim Kochen aus. Die Coagulation erfolgt schon unterhalb der Siedehitze aber nicht bei allen bei derselben Temperatur.

D. Verhalten zu Salzen. Ammonsulphat fällt, wenn die Eiweisslösung mit ihm gesättigt wird, alle Eiweisskörper (Méhu, Michailow, Heynsius), auch das Protein (Krüger), wohl auch das Nucleoalbumin, mit Ausnahme aber des Peptons (Wenz, Kühne) und der aus Protalbumose hervorgegangenen Deuteroalbumose (Neumeister); das (Kühne'sche) Pepton wird gar nicht gefällt, die erwähnte Modification der Deuteroalbumose nicht vollständig.

Albumin und Serumglobulin werden ausserdem vollständig gefällt durch Sättigen ihrer Lösungen mit Ammonsulphit und mit saurem Natriumsulphat (Heynsius[1]), Magnesium-Natriumsulphat $MgSO_4$, Na_2SO_4, $6H_2O$, Kaliumphosphat, Kaliumcarbonat, (Halliburton[2]), Kaliumacetat (Halliburton, Lewith[3]).

Serumglobulin allein wird vollständig gefällt durch Sättigen mit Magnesiumsulphat (Hammarsten[4]), durch Sättigen zur Hälfte mit Ammonsulphat (Kauder[5]), durch Sättigen mit Natriumnitrat, Natriumacetat, Natriumcarbonat (Halliburton[2]). Chlornatrium fällt das Globulin aus serösen Flüssigkeiten unvollständig (Hammarsten, Halliburton).

Das Fibrinogen wird zum Unterschied vom Serumglobulin schon durch Sättigen seiner Lösung mit Kochsalz vollständig gefällt.

Das Nucleoalbumin des Harns wird wie es scheint, durch Magnesiumsulphat vollständig, durch Kochsalz unvollständig gefällt.

Das Albumin wird aus den mit Magnesiumsulphat gesättigten serösen Flüssigkeiten vollständig, und zwar als Albumin gefällt, durch Zusatz von mit Magnesiumsulphat gesättigter verdünnter Schwefelsäure oder mit Bittersalz gesättigter Lösung von zweifach saurem Kaliumphosphat (Hofmeister[6]) oder von 0,5—1 % Essigsäure (Johansson[7]).

Ferner wird es aus der mit Magnesiumsulphat gesättigten Lösung niedergeschlagen durch Sättigen mit Natriumsulphat (Starke[8]), wie durch direktes Sättigen mit Magnesium-Natriumsulphat, mit Kaliumcarbonat, Natriumnitrat, Kaliumacetat, Jodkalium, Ammonalaun. Der mit Alaun erzeugte Niederschlag wird bald unlöslich (Halliburton).

Dass Albumin aus einer Magnesiumsulphat enthaltenden Lösung durch wenig verdünnte Salzsäure gefällt werden kann, ist schon von Denis[9]) wahrgenommen worden.

Nach Ott's[10]) Untersuchung über das Verhalten des zweifach sauren Phosphats zu einer mit Magnesiumsulphat gesättigten Albuminlösung bleibt in der Kälte noch alles Albumin in Lösung, wenn sie neben zweifach saurem Phosphat das gleiche Mol. einfach saures Phosphat enthält; überwiegt das zweifach saure Phosphat, so wird Albumin abgeschieden, ein eigentlicher Niederschlag tritt aber erst dann ein, wenn 0,9 der gesammten Phosphorsäure als zweifach saures Phosphat zugegen ist. Enthält die Mischung bloss zweifach saures Phosphat, so ist der Niederschlag noch stärker.

---

1) Heynsius, Pflüger's Archiv **34**. 132. 1884. — 2) W. D. Halliburton, Journ. of Physiol. **5**. 172. 1884. — 3) S. Lewith, Archiv f. exper. Pathologie **24**. 1. 1887. — 4) Hammarsten, Pflüger's Archiv **17**. 453. 1878. — 5) G. Kauder, Archiv f. exp. Pathol. **20**. 411. 1886. — 6) F. Hofmeister, Ztschr. f. anal. Ch. **20**. 319. — 7) J. E. Johansson, Ztschr. f. physiol. Ch. **9**. 317. 1885. — 8) K. V. Starke, Jahresber. f. Thierchemie 1881. 17. — 9) P. S. Denis, Mémoire sur le sang. Paris 1859. 39. — 10) Ad. Ott, Prager med. Wochenschr. 1884. 153.

Wird eine solche Mischung mehrere Stunden auf 40° erwärmt, so tritt schon schwache flockige Fällung ein, wenn sie 1 Mol. zweifach saures Phosphat auf 2 Mol. einfach saures Phosphat enthält und mit der Zunahme des zweifach sauren Phosphats wird dieser Niederschlag immer stärker.

Heteroalbumose wird durch Sättigen ihrer Lösung mit Chlornatrium fast vollständig gefällt, die Protoalbumose (auch durch Magnesiumsulphat, ferner durch Glaubersalz und Kochsalz zusammen) sehr unvollständig (etwa zur Hälfte), Deuteroalbumose und Pepton dagegen nicht.

Die Sättigung mit Salz und die dadurch bewirkte Fällung der Eiweisskörper wird nicht mit jedem der für diesen Zweck geeigneten Salze gleich schnell erreicht. Halliburton nahm die Sättigung bei Zimmertemperatur mit Hülfe einer Schüttelmaschine vor. Mit Magnesiumsulphat war z. B. die Sättigung von Serum in 3 Stunden erreicht, mit Natriumacetat erst in 4—6, mit Natriumnitrat in 8—10 Stunden.

100 Theile Wasser lösen bei 20° 76,3, bei 30° 79,0 Theile $(H_4N)_2SO_4$; bei 20—30° 36 Theile NaCl; von der krystallisirten schwefelsauren Magnesia $MgSO_4$, $7 H_2O$ geben 120—130 g mit 100 cc Wasser eine bei 20—25° gesättigte Lösung.

Salze der schweren Metalle fällen die meisten Eiweisskörper; die Niederschläge können sich in der Eiweisslösung sowie im überschüssigen Reagens wieder lösen, sind aber bei ganz neutraler Reaction der Flüssigkeit unlöslich. Löslich ist dagegen bei neutraler Reaction (nach Zusatz von Blei- oder Eisenoxydsalz) das Pepton und ein Theil der Albumosen.

Essigsaures Uran fällt in gerade genügender Menge oder im Ueberschuss nach Kowalewsky[1]) aus verdünntem Serum alles Eiweiss; der Niederschlag ist in Mineralsäuren und organischen Säuren löslich.

Nach Palm[2]) fällt Ferriacetat, welches durch Erhitzen mit frisch gefälltem Eisenhydrat alkalisch gemacht worden ist, in alkoholischer Lösung bei gelindem Erwärmen auch die geringsten Mengen Eiweiss vollständig. Als gleichfalls empfindlich bezeichnet Palm alkoholische Lösung von basischem Kupferacetat (Grünspan), alkoholische Lösung von Bleiessig oder Bleichlorid, und eine Lösung von Bleihydrat in warmem Wasser, besonders bei Gegenwart von Alkohol.

E. Alkaloidreactionen. Die Eiweisskörper geben selbst in Spuren mit solchen Reagentien Niederschläge, welche auch die Alkaloide fällen.

Alle Eiweisssubstanzen, auch das Pepton, werden bei Gegenwart freier (Mineral-) Säure gefällt durch Phosphorwolframsäure (bei Gegenwart von Essigsäure unvollständig), Phosphormolybdänsäure, Tannin, Jodquecksilberkalium, Jodwismuthkalium, Quecksilberchlorid; ferner durch Pikrinsäure (pikrinsaures Pepton und pikrinsaure Albumose lösen sich in der Wärme). Auch der Xanthogensäure (Kaliumxanthogenat und Säure) wird dasselbe Verhalten zugeschrieben (Zöller, Palm[3]); nach Palm wird Pepton durch das Salz direkt gefällt.

---

[1]) N. Kowalewsky, Ztschr. f. anal. Ch. **24**. 551. 1885. — [2]) R. Palm, Ztschr. f. anal. Ch. **26**. 35. 1887. — [3]) Ph. Zöller. Berichte d. chem. Gesellsch. **13**. 1062. 1880. — R. Palm, Ztschr. f. anal. Ch. **27**. 363. 1888.

Zur Bereitung der Phosphorwolframsäurelösung wird eine heisse Lösung von 250 g wolframsaurem Natron mit so viel Phosphorsäure versetzt, bis die Flüssigkeit mit Salzsäure keinen flockigen Niederschlag mehr giebt, und auf 1 *l* aufgefüllt.

Ferrocyanwasserstoff (Essigsäure und Ferrocyankalium) fällt nur das Pepton nicht; die Niederschläge mit den Albumosen sind bei Gegenwart von überschüssiger Essigsäure in der Wärme löslich, ferner in Neutralsalzlösungen die Niederschläge der Proto- und der Deuteroalbumose. Gegen die ächten Eiweisskörper verhält sich das Nitroprussidnatrium wie das Ferrocyankalium (Mya[1]), Palm); ob auch hier das Pepton der Fällung entgeht, ist nicht bekannt. Metaphosphorsäure fällt gleichfalls alle Eiweisskörper, mit Ausnahme des Peptons (Hofmeister[2]); nach Dillner sowie Obermayer[3]) wird zwar Pepton in concentrirter Lösung von der Säure gefällt, löst sich aber im Ueberschuss der Säure leicht wieder auf.

Als empfindliche Eiweissreagentien führt Palm noch an: Natriumsulphantimoniat (Schlippe'sches Salz) und antimonsaures Kali. — Auf die schon vor längerer Zeit von Grossstern und Fudakowsky[4]) empfohlene Trichloressigsäure ist von Raabe[5]) und von Kowalewsky[6]) wieder aufmerksam gemacht worden; sie verhält sich nach Obermayer[3]) gegen ächte Eiweisskörper wie die Metaphosphorsäure.

F. Farbenreactionen.

1. Biuretreaction. Albuminlösung giebt mit schwefelsaurem Kupfer einen bläulich weissen Niederschlag, der sich in Alkalilauge oder kohlensauren Alkalien mit schön violetter Färbung löst (Rose[7]), die Nuance dieser Färbung ist abhängig von der Concentration der Eiweisslösung und von der Menge des zugesetzten Kupfersalzes. Fügt man zu einer Eiweisslösung zuerst Natronlauge im Ueberschuss, dann tropfenweise eine verdünnte Kupfervitriollösung und schüttelt nach jedesmaligem Zusatz von Kupfersalz gut um, so wird die Flüssigkeit erst rosa, dann violett, dann immer stärker blau, behält aber bis zuletzt einen deutlichen Stich in's Rothe, der namentlich gut hervortritt, wenn man die Flüssigkeit mit einer rein blauen vergleicht.

Die Lösung zeigt nach Krukenberg[8]) bei Gegenwart von Pepton ein von D 50 E bis F reichendes Absorptionsband. — Enthält die Lösung gleichzeitig gelbe Farbstoffe, so wird das Blau der Biuretfärbung mehr oder minder vollständig ausgelöscht und die Flüssigkeit erscheint dann nur schmutzig roth. — Posner[9]) schichtet auf die alkalisch gemachte Eiweisslösung eine sehr verdünnte (fast farblose) Kupfervitriollösung.

---

1) G. Mya, Archiv d. Pharm. **225**. 500; Ztschr. f. anal. Ch. 27. 124. — 2) F. Hofmeister, Ztschr. f. anal. Ch. **21**. 151. — 3) Hj. Dillner, Jahresber. f. Thierch. 1882. 209. — F. Obermayer, Wiener med. Jahrb. 1889. 375; Centralbl. f. Physiol. 1889. 223. — 4) Grossstern u. Fudakowsky, bei Kowalewsky a. a. O. — 5) A. Raabe, Pharm. Ztschr. f. Russland **20**. 445; Ztschr. f. anal. Ch. **21**. 303. — 6) N. Kowalewsky, Ztschr. f. anal. Ch. **24**. 551. 1885. — 7) Ferd. Rose, Poggend. Ann. **28**. 132. 1833. — 8) C. Fr. W. Krukenberg, Verhandl. d. physik. med. Gesellsch. zu Würzburg, N. F. **18**. 202. 1884. — 9) C. Posner, Du Bois' Archiv 1887. 497.

Die Reaction gelingt auch mit coagulirtem Eiweiss; man übergiesst solches mit einer sehr verdünnten Kupfervitriollösung, entfernt, wenn das Coagulum mit der Lösung durchtränkt ist, dieselbe wieder, und bringt darauf das Gerinnsel in mässig verdünnte Natronlauge; das Coagulum nimmt dabei eine schön veilchenblaue Färbung an (Brücke).

2. Xanthoproteïnreaction. Versetzt man wenig einer Albuminlösung mit concentrirter Salpetersäure und erwärmt, gleichgültig, ob der entstandene Niederschlag wieder in Lösung gegangen war oder nicht, so färbt sich die Flüssigkeit unter theilweiser oder gänzlicher Lösung des vorhandenen Niederschlags citronengelb; die Albumosen und das Pepton erleiden diese Gelbfärbung schon in der Kälte: übersättigt man die Flüssigkeit mit einem Alkalihydrat, so nimmt sie eine intensiver gelbe oder in's Bräunliche spielende Färbung an. Auch gefälltes Eiweiss giebt diese Reaction. — Ammoniak ist nur dann für die Uebersättigung geeignet, wenn es für sich mit concentrirter Salpetersäure farblos bleibt.

3. Millon'sche Reaction. Man setzt zu einer Eiweisslösung reichlich eine Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd und erhitzt zum Kochen. Der Flüssigkeit wird dann abermals reichlich eine Lösung von salpetrigsaurem Kali hinzugefügt. Häufig färben sich schon jetzt Flüssigkeit und Niederschlag roth, sicher tritt aber die Färbung ein, wenn die Mischung abermals gekocht wird. Der Niederschlag ist meist dunkler roth gefärbt, als die Lösung, oft auch der Niederschlag allein gefärbt. Die Reaction gelingt auch mit Eiweissniederschlägen. Bei Gegenwart von viel Chloriden kann sie nach Salkowski[1]) ganz ausbleiben, weil Quecksilbernitrat und -nitrit in Quecksilberchlorid umgesetzt werden.

Käufliches salpetrigsaures Kali giebt oft wegen seines Gehaltes an kohlensaurem Salz mit der Flüssigkeit einen Niederschlag, welcher die Reinheit der Reaction in erheblicher Weise stört; die Kohlensäure lässt sich am Einfachsten durch Zusatz von Salpetersäure aus dem Nitrit entfernen.

4. Furfurolreactionen. Reine Eiweisskörper, auch das Pepton, dagegen nicht der Leim, liefern nach v. Udránszky[2]) bei der Destillation mit Schwefelsäure eine Flüssigkeit, in welcher sich durch besondere Reactionen Furfurol nachweisen lässt. Auch andere Säuren sind zur Bildung von Furfurol geeignet. Für den Nachweis des Furfurols hat man nicht nöthig, es abzudestilliren. Das Eiweiss selbst bildet mit Furfurol farbige Verbindungen und man kann diese entweder mit dem aus Eiweiss selbst, oder aus einer anderen Substanz (Zucker) erzeugten Furfurol herstellen.

a. Reactionen von Molisch. Seegen[3]) hat gezeigt, dass die von Molisch zum Nachweis von Zucker angegebenen Furfurolreactionen auch auf (zuckerfreie) Eiweisskörper anwendbar sind.

Versetzt man nach Molisch[4]) 0,5—1 cc einer Eiweisslösung mit 2 Tropfen einer 15—20 proc. alkoholischen α-Naphtollösung, darauf mit dem 4 fachen Volumen concentrirter Schwefelsäure und schüttelt um, so erhält man (auch vom Pepton) eine granat- oder rubinrothe bis violette Lösung. Verdünnt man die Flüssigkeit mit Wasser, so entstehen violette (bei Fibrin braune) Niederschläge, die sich in concentrirter Salzsäure zumeist mit schön violetter Farbe lösen.

Verwendet man statt der α-Naphtollösung eine ebenso starke alkoholische Thymollösung, so erhält man rothe Lösungen, welche bei den meisten Eiweiss-

---

[1]) Salkowski, Virchow's Archiv 81. 552. — [2]) L. v. Udránszky, Ztschr. f. physiol. Ch. 12. 392. — [3]) Seegen, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1886. 802. — [4]) H. Molisch, Monatshefte f. Chemie 7. 198; Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1887. 49.

körpern durch Verdünnen schmutzig gelbliche oder gelbbraune Niederschläge, beim Pepton aber einen rothen Niederschlag geben. Alle diese Niederschläge lösen sich in concentrirter Salzsäure mit karminrother oder rothvioletter Farbe.

b. Reaction von Max Schultze. Wenn man einer Lösung von Eiweiss in mässig concentrirter Schwefelsäure einige Tropfen einer verdünnten Rohrzuckerlösung hinzufügt und die Flüssigkeit auf 60° erwärmt, so färbt sie sich schön bläulich roth. Das Einhalten der Temperatur von 60° ist für das Gelingen der Reaction von wesentlicher Bedeutung.

c. Reaction von Adamkiewicz[1]. Eine Lösung von Eiweiss in Eisessig nimmt auf Zusatz von concentrirter Schwefelsäure eine schön violette Färbung und schwache grünliche Fluorescenz an; bei geeigneter Concentration zeigen die Lösungen im Spectrum einen Absorptionsstreifen zwischen b und F, wie das Urobilin, welchem nach Krukenberg[2] ein Streifen zwischen D und E vorhergeht. Die Probe gelingt nach Krukenberg mit allen Eiweisskörpern, auch mit Pepton, dagegen mit Leim und seinen Abkömmlingen nicht.

Man kann die Probe so anstellen, dass man die Lösung in Essigsäure der concentrirten Schwefelsäure hinzufügt, oder dass man der Mischung beider Säuren die Eiweisslösung tropfenweise zusetzt. Hammarsten[3] erhitzt eine kleine Menge der Eiweisslösung oder der festen Substanz in einem Gemisch von 1 Vol. conc. Schwefelsäure und 2 Vol. Eisessig zum Sieden, wobei die violette Farbe besser als bei Zimmertemperatur hervortritt. Nach Wurster[4] gelingt die Reaction am Sichersten und Schönsten, wenn man der Probe einige Körnchen Kochsalz hinzusetzt. Schichtet man nach Posner[5] die Lösung des Eiweisses in Eisessig auf die concentrirte Schwefelsäure, so entsteht an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten ein violetter Ring von stärkerer Färbung, als wenn man mischt. Der dabei entstehende urobilinähnliche Farbstoff lässt sich nach Michailow[6] aus der Lösung durch Sättigen mit Ammonsulphat, neben Eiweiss, abscheiden und dem Niederschlag durch Alkohol entziehen.

Die Angabe von Palm[7], dass man die Adamkiewicz'sche Reaction auch mit Gallensäuren, Oelsäure, Amylalkohol erhält, ist nur unter der Voraussetzung verständlich, dass die Essigsäure (und der Amylalkohol) Furfurol enthalten hat.

d. Reaction von Liebermann[8]. Die bekannte Violettblaufärbung, welche Eiweiss beim Erhitzen mit Salzsäure erleidet, tritt am Schönsten ein, wenn man die Probe erst durch wiederholtes Auskochen mit Alkohol, dann durch wiederholte Extraction mit Aether entfettet und darauf mit concentrirter, am Besten rauchender Salzsäure erhitzt oder mit der heissen Säure auf einer weissen Unterlage übergiesst. Statt der Salzsäure verwendet man nach Wurster[4] besser eine Mischung von gewöhnlicher Salzsäure mit $^1/_{10}$—$^1/_5$ Vol. concentrirter Schwefelsäure. Nach Krukenberg[9] weist die Flüssigkeit einen breiten auf E und b und nach beiden Seiten darüber hinausliegenden Absorptionsstreifen auf.

Die Reaction gelingt nach Liebermann mit den meisten Eiweisskörpern, jedoch nicht mit dem Chondrin, Keratin, ferner nach le Nobel[10] nicht mit dem in gesättigter Ammonsulphatlösung löslichen Pepton. Die Probe versagte Liebermann mit dem mucinartigen Körper des Pferdeharns, nach Posner[11] deshalb, weil zu wenig Harn zu dem Versuch verwandt wurde. Hämoglobin ist für die Reaction nicht geeignet.

---

[1]) Adamkiewicz, Pflüger's Archiv **9**. 156. 1874; Ber. d. chem. Gesellsch. **8**. 161. 1875; Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875. 856; Arch. f. exper. Pathol. **3**. 423; Ztschr. f. analyt. Ch. **15**. 467. — [2]) Krukenberg, Chemische Untersuchungen **1**. 100. 1886. — [3]) O. Hammarsten, Pflüger's Archiv **36**. 389. 1885. — [4]) C. Wurster, Centralbl. f. Physiol. 1887. 193. — [5]) C. Posner, Virchow's Archiv **104**. 503. 1886. — [6]) W. Michailow, Berichte d. chem. Gesellsch. **17**. Ref. 255. 1884. — [7]) R. Palm, Ztschr. f. analyt. Ch. **26**. 36. 1887. — [8]) L. Liebermann, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1887. 321 u. 450. — [9]) Krukenberg, Verhandl. d. physik. med. Gesellsch. zu Würzburg N. F. **18**. 201. 1884. — [10]) le Nobel, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1887. 625. — [11]) Posner, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1887. 420.

5. Diazoreaction nach Petri[1]). Versetzt man eine Eiweiss- oder Peptonlösung mit Diazobenzolsulfosäure, so tritt nur eine schwache Gelbfärbung ein; macht man die Mischung aber mit fixem Alkali alkalisch, so wird die Flüssigkeit, je nach ihrer Concentration, orangegelb bis braunroth und giebt einen rothen Schüttelschaum.

Die Lösung absorbirt das Licht vom violetten Ende, je nach der Concentration, bis in das Roth. Ammoniak giebt gleichfalls eine intensive, aber nur gelbe Färbung ohne Beimischung von Roth.

Versetzt man eine solche gelbrothe Flüssigkeit mit Zinkstaub oder Natriumamalgam, so wird sie, bei gleichzeitigem Luftzutritt, schön fuchsinroth. Bei geeigneter Verdünnung zeigt sie dann zwei Absorptionsstreifen, einen von D bis F und einen zweiten von G bis zum violetten Ende reichenden. Beim Neutralisiren wird die fuchsinrothe Lösung gelb, beim Uebersättigen mit einer Mineralsäure wieder roth, aber in anderer Nüance als vorher, und weist dann eine von D beginnende Absorption, ohne Aufhellung im blauen Theil, auf. Organische Säuren rufen dieses Roth nicht hervor. Ammoniak färbt die Flüssigkeit bloss gelb, fixes Alkali im Ueberschuss dagegen wieder fuchsinroth. Bei der Reduction unter Abschluss der Luft entsteht eine gelbliche Flüssigkeit, die bei Luftzutritt fuchsinroth wird. — Traubenzucker giebt nach Petri ganz dieselben Farbenerscheinungen (S. 51).

6. Eine Eiweisslösung färbt sich beim Erwärmen mit etwas trockenem Chinon nach Wurster[2]) tiefrubinroth; nach längerem Stehen wird die Flüssigkeit braun.

7. Setzt man nach Reichl[3]) zu einer Eiweisslösung 2—3 Tropfen einer alkoholischen Benzaldehydlösung, dann ziemlich viel mit einem Vol. Wasser verdünnte Schwefelsäure und endlich einen Tropfen Ferrisulphatlösung, so tritt in der Kälte nach einiger Zeit, beim Erwärmen sofort eine dunkelblaue Färbung ein. Feste Eiweisskörper färben sich, wenn sie sich in der Säure nicht lösen, in Substanz blau. Die Schwefelsäure lässt sich auch durch concentrirte Salzsäure, das Ferrisulphat durch Eisenchlorid ersetzen. Der blaue Körper ist in Wasser und Säuren löslich; Alkalihydrate geben mit der Lösung einen braunen Niederschlag, der sich nach dem Auswaschen in Säuren wieder mit blauer Farbe löst. Die Reaction ist nicht so emfindlich als 2 und 3, sie wird nur noch mit 6 proc. Eiweisslösungen erhalten. Die Reaction ist bis jetzt nur mit Eier- und Serumeiweiss, Casein, Fibrin, Wolle und pflanzlichen Eiweisskörpern angestellt worden. — Salicylaldehyd, Salicin, Benzoylchlorid, Benzoyltrichlorid geben in Eiweisslösung mit der Schwefelsäure und Eisenvitriol gleichfalls Blaufärbung, mit Ferrisulphat aber eine braungelbe.

8. Reaction von Fröhde[4]). Beim Behandeln von festem Albumin mit molybdänsäurehaltiger Schwefelsäure färbt es sich schön dunkelblau.

9. Versetzt man nach Michailow[5]) Eiweiss oder einen noch Stickstoff und Schwefel enthaltenden Abkömmling desselben mit Eisenvitriol, schichtet die Mischung auf concentrirte Schwefelsäure und fügt vorsichtig sehr wenig Salpetersäure hinzu, so treten ausser dem braunen Ringe des Stickoxyd-Eisenoxydulsalzes noch Ringe von blutrother Farbe (Rhodaneisen?) auf. Eine schwache Rosafärbung zeigt sich auch allein beim Zusammenbringen der Reagentien.

10. Säuert man nach Axenfeld[6]) Eiweisslösung mit Ameisensäure an, fügt 0,1 proc. Goldchloridlösung tropfenweise hinzu und erwärmt, so färbt sich die Lösung erst rosenroth, darauf purpurroth, dann nach weiterem Zusatz von Goldchlorid blau und endlich tritt ein blauer flockiger Niederschlag ein. Für Eiweiss charakteristisch

---

[1]) Petri, Ztschr. f. physiol. Ch. 8. 294. — [2]) Wurster, Centralbl. f. Physiol. 1887. 195. — [3]) C. Reichl, Monatshefte f. Ch. 10. 317. 1889. — [4]) Fröhde, Ztschr. f. analyt. Ch. 7. 266. — [5]) W. Michailow, Berichte d. chem. Gesellsch. 17. Ref. 450. — [6]) D. Axenfeld, Centralbl. f. d. med. Wissenschaften 1885. 209.

ist nur die Rothfärbung; blau und violett wird die Probe auch durch viele andere Körper, wie Traubenzucker, Glykogen, Stärkemehl, Leucin, Tyrosin, Harnsäure, Harnstoff, Kreatinin etc. Reiner Leim giebt eine dichroitische braune und röthliche Färbung, Guanin eine schön purpurrothe, die jedoch, zum Unterschied vom Eiweiss durch fixes Alkali in Orangegelb übergeht. — Die Probe ist sehr empfindlich. Kochsalz, Harnstoff, Harnsäure, Traubenzucker hindern nur in grossen Mengen und bedarf es dann zur Hervorrufung der Eiweissreaction eines stärkeren Zusatzes von Ameisensäure und Goldchlorid.

I. Albumin.[1])

A. *Vorkommen.* Das im Harn auftretende Albumin ist Serumalbumin. Eiweiss findet sich in sehr geringen Mengen sicher zeitweilig auch bei Abwesenheit von Nierenerkrankungen und wie es scheint auch bei jeder anderweiten Gesundheitsstörung im Harn. Sehr wahrscheinlich hat es sich dabei aber in den meisten Fällen weniger um Albumin als um die mucinähnliche Substanz des Harns gehandelt. Unter pathologischen Verhältnissen erscheint es im Harn vor Allem bei Erkrankungen der Niere selbst (Nephritis, Amyloidentartung u. s. w.), ferner aber auch ohne eine solche von wesentlicher Bedeutung bei Circulationsstörungen, wie bei Herzfehlern, Emphysem (Stauungsalbuminurie), bei lang andauerndem hohen Fieber (fibrile Albuminurie) u. s. w., Verhältnisse, welche, wie die transitorische Albuminurie Gesunder, auf Circulationsstörungen in der gesunden Niere zurückgeführt werden. Endlich kann sich dem Harn mit dem Secret der erkrankten Harnwege, durch Erguss von Chylus in die Harnwege u. s. w. Albumin beimischen. Nur in sehr seltenen Fällen, wenn überhaupt, mag Albumin allein im Harn vorkommen, in der Regel ist es von Globulin begleitet.

Der Gehalt des Harns an Gesammteiweiss kann bei Nephritis auf 5 $^0/_0$ und darüber steigen, wiewohl dies nur selten geschieht; in anderen Fällen von Albuminurie beträgt dagegen der Eiweissgehalt bedeutend weniger, bei Amyloidniere selten mehr als 0,5 $^0/_0$, selbst nur 0,5 $^0/_{00}$. In der Tagesmenge Harn können weniger als 1 g bis 20 g und darüber enthalten sein.

B. *Eigenschaften.* 1. Das durch Verdunsten einer Albuminlösung bei niederer Temperatur (bei 40^0 oder im trockenen Vacuum) erhaltene Albumin stellt eine spröde, schwach durchscheinende, von Beimengungen gelbe Masse dar.

2. In kaltem Wasser oder in Wasser von 40—50^0 löst sich das Albumin zu einer klaren, etwas klebenden, leicht filtrirenden Flüssigkeit. In Alkohol ist das Serumalbumin unlöslich. Versetzt man eine Albumin-

[1]) Der Körper heisst Albumin und nicht Albumen, wie man öfter zu sagen beliebt; Albumen bedeutet das Weisse im Ei, ist also ein anatomischer, kein chemischer Begriff.

lösung reichlich mit Alkohol, so entsteht ein flockiger Niederschlag, der sich in Wasser wieder löst, wenn er bald aus der alkoholischen Flüssigkeit entfernt wird, dagegen nur zum Theil oder fast gar nicht, wenn er längere Zeit unter Alkohol aufbewahrt wird. Unter schwachem Alkohol wird das Albumin nach Hammarsten[1]) schneller unlöslich als unter starkem.

3. Ueber das Verhalten des Albumins zu Salzen vergl. diesen § D., S. 254.

4. Albumin diffundirt sehr schwer, doch, nach Gottwalt[2]), leichter als Globulin.

5. Die spec. Drehung des (menschlichen) Albumins ist von Starke[3]) bestimmt worden zu $[\alpha]_D = -62,6$ bis $-64,59^0$.

Das Albumin war aus Ascitesflüssigkeit oder Hydrocele dargestellt. Für Albumin aus Pferdeblutserum fand Starke $[\alpha]_D = 60,05^0$, für solches aus Rindsblutserum Sebelien[4]) $[\alpha]_D = -60,1$ und $62,6^0$. Das Albumin aus Pferdeblut besass nach Analysen von Hammarsten eine etwas andere Zusammensetzung als das aus den serösen Flüssigkeiten des Menschen und enthielt namentlich weniger Schwefel (1,80 % gegen 2,28 %).

6. Eine in passender Weise angesäuerte Albuminlösung scheidet in der Wärme unter Abnahme der sauren Reaction das Eiweiss in Flocken aus. Die Coagulationstemperatur hängt von verschiedenen Umständen ab; bei natürlichen Eiweisslösungen liegt sie in der Hauptsache bei 72—73 °.

Eine durch Diffusion möglichst salzarm gemachte Albuminlösung gerinnt bei einer verhältnissmässig niederen Temperatur (Haas), etwa 50° (Starke[3]).

Durch Zusatz von Chlornatrium steigt nach Starke die Gerinnungstemperatur und bei einem Gehalt der Flüssigkeit an 5 % Chlornatrium tritt die Coagulation erst bei etwa 75—80° ein. Auch der Harnstoff erhöht nach Lauder Brunton und d'Arcy Power[5]) die Gerinnungstemperatur. Sättigen einer Albuminlösung mit Neutralsalz hat aber nur einen geringfügigen erhöhenden (bei Natriumsulphat) oder vermindernden (bei Natrium- und Kaliumnitrit) Einfluss auf die Gerinnungstemperatur (Haliburton[6]). Auch ein steigender Gehalt der Lösung an Albumin setzt nach Starke die Coagulationstemperatur herab. In nicht hinlänglich sauren Flüssigkeiten liegt die Gerinnungstemperatur höher, in zu stark sauren niederer als bei richtigem Säuregehalt.

Am Serum (und in serösen Flüssigkeiten) vom Menschen und von vielen Thieren stellte Halliburton, nach der vollständigen Entfernung des Globulins, drei deutlich von einander verschiedene Coagulationspunkte fest: 73°, 77° und 84° und schreibt diese drei verschiednen, allerdings noch nicht isolirten Albuminen zu, welche er als α-, β- und γ-Albumin bezeichnet. Das bei 73° gerinnende ist in grösster, das bei 84° gerinnende in geringster Menge vorhanden. Beim Ochsen, Schaf und Pferd, welche zu den Ungulaten gehören, fehlt das α-Albumin, beim Kaninchen, Menschen, Affen, Schwein, beim Hund und der Katze ist es vorhanden.

---

1) Hammarsten, Ztschr. f. physiol. Ch. **6**. 222. 1882. — 2) E. Gottwalt, Ztschr. f. physiol. Ch. **4**. 423. 1880. — 3) K. V. Starke, Jahresber. f. Thierch. 1881. 17. — 4) J. Sebelien, Ztschr. f. physiol. Ch. **9**. 459. 1885. — 5) Lauder Brunton u. d'Arcy Power, St. Bartholomew's Hosp. Reports **13**. 283. — 6) W. D. Halliburton, Journ. of Physiol. **5**. 158 u. 192. 1884.

Bevor sich das Albumin bei der Coagulation in Flocken abscheidet, trübt sich die Flüssigkeit, zuerst zwischen 60 und 65⁰; bei den in höhrer Temperatur gerinnenden Albuminen tritt die Trübung 1—2⁰ vor dem Coagulationspunkt ein.

Bei eiweisshaltigem Harn schwankt die Coagulationstemperatur nach Gerhardt[1] zwischen 56 und 81⁰, nach Brunton und Power zwischen 55,6 und 82,2⁰. Welche von den erwähnten Einflüssen dabei im Spiele sind, ist nicht bekannt. Die niedersten Temperaturen sind aber wohl auf die Gegenwart eines Globulins zu beziehen.

7. Das Albumin wird durch Alkalihydrate oder alkalisch reagirende Salze (Alkalicarbonat oder normales und einfach saures Alkaliphosphat), sowie durch Säuren in Protein übergeführt, um so schneller, je mehr Reagens zugegen und je höher die Temperatur ist. Dieses Verhalten des Albumins ist für den Nachweis und die Abscheidung des Albumins, und da sich das Globulin dem Eiweiss ganz gleich verhält, des Eiweisses überhaupt von Wichtigkeit.

a. Wird das Albumin durch Alkalihydrat oder alkalisch reagirendes Salz in Protein verwandelt, so vereinigt sich das Protein mit der Basis zu Albuminat. Da dieses in Wasser und namentlich in salzhaltigem Wasser viel schwerer löslich ist als das Albumin, so erhält man aus concentrirten und besonders aus salzreichen Albuminlösungen trübe, im entgegengesetzten Falle aber mehr oder minder klare Flüssigkeiten. Entzieht man dem Albuminat durch Zusatz einer Säure geradeauf alle Basis, so fällt das Protein in deutlichen Flocken innerhalb der wasserklaren Flüssigkeit aus. Ist das Protein aus reinem Albumin durch einen Ueberschuss von Alkalihydrat oder Alkalicarbonat erhalten worden, so wird die Flüssigkeit bei allmäligem vorsichtigem Zusatz von Säure neutral, bleibt aber in Gegenwart einer genügenden Menge Wasser klar, die Lösung enthält jetzt neutrales Albuminat. Bei weiterem Zusatz von Säuren trübt sich die Flüssigkeit milchig und nimmt wie ich wahrgenommen habe, saure Reaction an, indem jetzt das schwerer lösliche saure Albuminat entsteht; fährt man mit dem Zusetzen von Säure fort, so scheidet sich endlich das völlig in Freiheit gesetzte Protein aus wieder neutral und klar gewordener Flüssigkeit in Flocken ab. Fügt man noch einen Ueberschuss an Säure hinzu, so geht nun Acidalbumin mit saurer Reaction in Lösung.

Bei der Fällung des Proteins verhalten sich nach einer von mir ausgeführten Untersuchung alle als Reagentien gebräuchlichen Säuren gleich, es wird von jeder das zur Basenbindung erforderliche Aequivalent verbraucht. Dagegen findet bei der Lösung des Proteins ein Unterschied zwischen den Mineralsäuren und der Essigsäure statt; von den Mineralsäuren braucht man nämlich zur Lösung gleicher Mengen Protein gleiche Moleküle, wobei die Salzsäure und die Salpetersäure normales, die Schwefelsäure saures Proteinsalz bildet, von der Essigsäure ist dagegen zur Erzielung einer Proteinlösung eine viel grössere, als die einer Mineralsäure äquivalenten, Menge erforderlich. Kommt es darauf an, aus einer Albuminatlösung das Protein mittelst einer Säure möglichst vollständig abzuscheiden, so bedient man sich daher dazu besser der Essigsäure als einer Mineralsäure, weil man bei Verwendung von Essigsäure weniger Gefahr läuft, durch einen Ueberschuss an Säure Protein wieder in Lösung zu bringen, als bei Anwendung einer Mineralsäure. Das zweifach saure Phosphat fällt das Protein wie eine Säure, unterscheidet sich von diesen jedoch dadurch, dass es das Protein im Ueberschuss nicht merklich wieder löst.

b. Diese Verhältnisse erleiden eine Abänderung bei gleichzeitiger Gegenwart von Phosphaten. Normales und einfach saures Phosphat hält Protein in Lösung; eine solche Phosphate enthaltende Albuminatlösung kann erst dann einen Proteinniederschlag geben, wenn diese Phosphate durch Zusatz

[1] C. Gerhardt, Archiv f. klin. Med. 5. 214.

von Säure in zweifach saures Phosphat verwandelt sind. Nach Soyka[1]) beginnt die Fällung des Proteins, wenn 0,9 der gesammten Phosphorsäure in zweifach saures Phosphat übergeführt ist und ist vollständig, wenn die Flüssigkeit nur zweifach saures Phosphat enthält. Die Fällung des Proteins erfolgt bei Gegenwart von Phosphat demnach unter ganz denselben Bedingungen, wie die Fällung des Albumins aus seiner mit Magnesiumsulphat gesättigten Lösung (dieser §, D., S. 254). Eine Lösung mit 0,9 Mol. zweifach- und 0,1 Mol. einfach saurem Phosphat reagirt aber sauer (S. 19). Bei Gegenwart von Phosphat in einer Albuminatlösung fällt also das Protein erst aus, wenn die Flüssigkeit saure Reaction angenommen hat.

c. Natürliche Eiweisslösungen, wie das Serum, enthalten alkalisch reagirende Salze in genügender Menge, um alles Albumin (und Globulin) beim Kochen in Albuminat überzuführen. Ist die seröse Flüssigkeit hinlänglich verdünnt, so erscheint sie fast klar. Auf Zusatz von Säure tritt dann zunächst gleichmässige Trübung ein, darauf Abscheidung des Proteins in Flocken. Wenn die Fällung vollendet ist, besitzt die Flüssigkeit wegen ihres Gehalts an Phosphat saure Reaction. Selbstverständlich kann man aus einer Eiweisslösung beim Kochen sofort einen flockigen Niederschlag in wasserklarer Flüssigkeit erhalten, wenn man die Lösung vor dem Erhitzen entsprechend ansäuert. Nur findet zwischen dem vorläufigen und dem nachträglichen Ansäuern insofern ein Unterschied statt, als sich, wie ich gefunden habe, zweifach saures Phosphat enthaltende Albuminatlösungen herstellen lassen, welche nicht schon in der Kälte, wohl aber erst beim Kochen einen flockigen Niederschlag von coagulirtem Eiweiss geben.

Von einer serösen Flüssigkeit unterscheidet sich eiweisshaltiger Harn bei saurer Reaction nur dadurch, dass in ihm das zweifach saure Phosphat überwiegt, ohne dass er ganz frei von einfach saurem Phosphat zu sein braucht. Ein eiweisshaltiger Harn von saurer Reaction kann also beim Kochen sogleich einen flockigen Niederschlag in wasserklarer Flüssigkeit geben, ohne dass jedoch deshalb alles Eiweiss gefällt sein muss.

d. Kocht man in der Kälte gefälltes Protein, so schrumpfen die Flocken auf ein viel kleineres Volumen ein und sind nun, in der Kälte, in Basen oder in Säuren nicht mehr so leicht löslich als vorher. Von derselben Beschaffenheit ist das durch Kochen einer passend angesäuerten Eiweisslösung direkt erhaltene coagulirte Protein.

e. Säuren vereinigen sich mit dem aus dem Albumin entstandenen Protein zu Acidalbumin. Dieses ist in einem Ueberschuss der concentrirten gewöhnlichen Mineralsäuren (Salzsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure), sowie in Neutralsalzlösungen unlöslich, dagegen in Essigsäure gewöhnlicher Concentration löslich.

Daher giebt eine Albuminlösung, wenn sie mit einer der gewöhnlichen Mineralsäuren in einem gewissen Ueberschuss versetzt wird, einen Niederschlag, mit Essigsäure aber nicht. Nicht alle Mineralsäuren fällen das Protein (Albumin) gleich gut; von der Salzsäure ist am Meisten erforderlich, um den Niederschlag von Acidalbumin zu erzeugen, von der Salpetersäure braucht man dagegen nach Molekülen am Wenigsten (Huppert). Die Salpetersäure fällt daher das Albumin am Besten. Das gefällte Acidalbumin löst sich in viel Wasser, ebenso in einem sehr grossen Ueberschuss der Säure wieder auf, in der Wärme leichter als in der Kälte.

Auch durch Phenol wird das Eiweiss gefällt, während aber natürliche Eiweisslösungen nur mit nahezu gesättigter wässriger Phenollösung Niederschläge geben und zwar, wie es nach Zapolsky[2]) scheint, nicht mit dem Albumin, sondern mit den in jenen enthaltenen Globulinen, wird eine natürliche Eiweisslösung bei Gegenwart von Essigsäure auch durch wenig Phenol gefällt.

[1]) Soyka, Pflüger's Archiv 12. 351. 1876. — [2]) N. Zapolsky, Hoppe-Seyler's med. chem. Untersuchungen, 1871. 557.

C. *Nachweis.* Für klinische Zwecke nimmt man beim Aufsuchen von Albumin auf das gleichzeitig vorhandene Globulin, da beide vielfach die gleichen Reactionen geben, zumeist keine Rücksicht. Die im Folgenden zunächst angeführten Proben für den Nachweis von Eiweiss im Harn beziehen sich daher auf ein Gemisch beider Substanzen.

Ueber das Verhalten des bei der physiologischen Albuminurie vorhandenen Eiweisskörpers und den Nachweis desselben vergl. IV., die mucinähnliche Substanz.

1. Fällung als coagulirtes Eiweiss (Kochprobe). Handelt es sich um den Nachweis nicht minimaler Spuren von Eiweiss im Harn, so erhitzt man eine Probe des Harns im Reagensglas bis zum Sieden und versetzt sie dann, gleichgiltig ob während des Kochens ein Niederschlag entstanden ist oder nicht, mit etwas concentrirter Salpetersäure bis zur stark sauren Reaction, wozu man in gewöhnlichen Fällen nicht mehr als 0,05—0,1 vom Volumen des Harns braucht. Zeigt der Harn darnach einen flockigen Niederschlag, so darf die Gegenwart von Eiweiss als erwiesen betrachtet werden.

Eiweisshaltiger Harn kann allerdings und wird in den meisten Fällen beim Kochen für sich einen Niederschlag geben, welcher aus coagulirtem Eiweiss besteht. Aber nicht jeder Harn, welcher beim Kochen für sich einen Niederschlag giebt, enthält Eiweiss. Schwach alkalischer oder amphoterer Harn kann beim Kochen einen Niederschlag von normalem Kalkphosphat (vgl. S. 17) liefern, der eben so flockig ist, wie ein Eiweissniederschlag und sich in seinem Aussehen durchaus nicht von Eiweiss unterscheidet. Einen Phosphatniederschlag erkennt man aber an seiner Löslichkeit in Säuren als solchen, und wählt zu dieser Prüfung concentrirte Salpetersäure, weil ein mässiger Ueberschuss von dieser einen Albuminniederschlag ungelöst lässt.

Dass im alkalischen Harn enthaltenes Eiweiss beim Kochen als Albuminat in Lösung bliebe, ist nicht gerade wahrscheinlich, weil das Albuminat beim Kochen als Kalk- und Magnesiaverbindung ausfallen würde. In einem mit etwas Säure, namentlich Essigsäure, versetzten Harn kann dagegen Eiweiss beim Kochen in Lösung bleiben. In beiden Fällen wird es durch Salpetersäure niedergeschlagen.

Die mucinartige Substanz des Harns, welche auch als Begleiterin des Eiweisses auftritt, scheidet sich auf Zusatz von Essigsäure zu dem noch heissen Harn als stärkere Trübung oder in Flocken aus, wird aber durch Salpetersäure (oder andere Mineralsäuren) in Lösung erhalten.

Setzt man einem schwach eiweisshaltigen Harn, der beim Kochen klar geblieben ist, die Salpetersäure nur tropfenweise zu, so verschwindet der Niederschlag anfangs wieder bei Umschütteln der Flüssigkeit, oder es braucht anfangs auch gar kein Niederschlag zu entstehen. Jeder Eiweissharn zeigt diese Erscheinung, wenn man ihn mit dem fünffachen Volumen Wasser verdünnt hat. Ein Niederschlag tritt dagegen auf, entweder wenn der Harn so reich an Salzen ist, dass das gebildete Acidalbumin nicht in Lösung gehen kann, oder wenn die Flüssigkeit mit so viel Salpetersäure versetzt wird, dass das Acidalbumin nun in der Säure unlöslich ist.

Bei der Verwendung dieser Eiweissprobe können kleine Mengen Albumin dem Nachweis entgehen, weil sich auch das coagulirte Albumin in der heissen Salpetersäure unter Zersetzung theilweise löst (B. 7. e.). Man muss sich daher vollends hüten, den Harn nach dem Zusatz der Salpetersäure noch weiter zu kochen oder ihn schon vor dem Kochen mit Salpetersäure zu versetzen.

Bei der Untersuchung des Harns nach der in Rede stehenden Methode werden Eiweisssubstanzen ausgeschlossen, welche im normalen oder pathologischen Harn auftreten können, der im normalen Harn enthaltene mucinähnliche Körper, weil er durch den starken Zusatz von Salpetersäure in Lösung erhalten wird, und die Albumose, weil ihr salpetersaures Salz wenigstens so lang im Harn gelöst bleibt, als derselbe noch heiss ist.

Dagegen können nach diesem Verfahren im Harn Niederschläge auftreten, die nicht aus Eiweiss bestehen: Harnsäure oder harnsaure Salze im concentrirten normalen Harn, und eigenthümliche unlösliche Säuren (Harzsäuren) nach innerlicher oder äusserer Anwendung von Terpentin, Balsamen (Copaivabalsam, Cubeben, Styrax), Petroleum. Diese Niederschläge lassen sich jedoch vom Eiweiss unterscheiden.

a. Die Harnsäure und die harnsauren Salze fallen, wenn sie es überhaupt thun, aus dem Harn meist als gefärbte Pulver aus; man braucht also nur dann an der Gegenwart von Albumin zu zweifeln, wenn der Niederschlag nicht flockig ist. Um sich zu versichern, ob der Niederschlag aus Eiweiss besteht, filtrirt man ihn ab und unterwirft ihn einer der Farbenreactionen (dieser § F. S. 256), am Besten mit der Biuretreaction, oder der Probe von Adamkiewicz, oder versucht ihn in warmer Essigsäure zu lösen, und prüft die Lösung mit Ferrocyankalium auf Eiweiss. Verdünnen des Harns auf das drei- oder vierfache Volumen vor der Probe kann die Ausscheidung der Harnsäure hintanhalten. Da es sich aber in diesen zweifelhaften Fällen nur um sehr geringe Mengen von Eiweiss handeln kann, so prüft man zweckmässig eine neue Probe nach C. 4. —

b. Die organischen Säuren (Harzsäuren), welche statt oder neben Eiweiss aus Harn ausfallen können, unterscheiden sich vom coagulirten Albumin leicht durch ihre Löslichkeit in Alkohol.

2. Fällung durch Ferrocyanwasserstoff (S. 256). Man versetzt den Harn reichlich mit Essigsäure, und darauf mit einigen Tropfen Ferrocyankalium; bei Gegenwart von Eiweiss entsteht ein dichter weisser Niederschlag. Mit dieser Reaction lassen sich noch Spuren Eiweiss auffinden.

Von den Eiweisskörpern geben nur noch die Albumosen und das Nucleoalbumin mit Ferrocyanwasserstoff auch Niederschläge; die Albumosen lösen sich aber in viel Essigsäure, namentlich in der Wärme, sowie, mit Ausnahme der Heteroalbumose, auch in Neutralsalzlösung (Chlornatrium, Ferrocyankalium). Die mucinähnliche Substanz ist wieder nach C. 1 nicht nachweisbar, und lässt sich durch Bleiacetat entfernen (s. u.). — Die Harnsäure, welche durch die Essigsäure in Freiheit gesetzt wird, scheidet sich im günstigsten Fall erst nach Stunden ab. In mit Bittersalz gesättigter Albuminlösung entsteht der Niederschlag nach Kowalewsky[1]) schwer. — Statt des Ferrocyankaliums lässt sich auch das Nitroprussidnatrium verwenden (Mya).

Trübt sich der Harn auf Zusatz von Essigsäure allein, so kann diese Trübung herrühren entweder von dem mucinähnlichen Körper des normalen Harns, was jedoch nicht selten der Fall ist, oder von den (C. 1) erwähnten Harzsäuren; diese lösen sich leicht in Alkohol. Vom Nucleoalbumin befreit man den Harn, wenn man ihn unter Vermeidung eines Ueberschusses mit soviel essigsaurem Blei versetzt, dass ein flockiger Niederschlag entsteht. Das (bleifreie) Filtrat trübt sich mit Essigsäure nicht mehr und die Prüfung mit Ferrocyankalium giebt ein unzweideutiges Resultat.

3. Die Fällung durch Metaphosphorsäure (S. 256) wurde zuerst von Grigg, dann von Hindenlang[2]) zum Nachweis von Eiweiss im Harn angewandt.

---

[1]) Kowalewsky, Petersburger med. Wochenschr. 31. 1887; Jahresber. f. Thierch. 1887. 4. — [2]) W. C. Grigg, Brit. med. Journ., May 29. 1880. 809; Jahresber. f. Thierch. 1880. 1. — C. Hindenlang, Berl. klin. Wochenschr. 1881. 205.

Die Probe ist nach Hindenlang so empfindlich wie 1., 2. und 4., wird aber nach Dillner[1]) durch die Heller'sche Probe (5) übertroffen. Albumose wird gleichfalls gefällt. Die Reaction scheint nicht ganz verlässlich zu sein, da auch manche gegen andere Proben eiweissfreie Harne Trübungen geben (Penzoldt, von Noorden[2]). Sättigen der Albuminlösung mit Bittersalz schwächt nach Kowalewsky[3]) die Empfindlichkeit ab.

Man kann die Metaphosphorsäure in Substanz und in Lösung anwenden; in Lösung geht die Säure aber leicht in gewöhnliche Phosphorsäure über, durch welche Eiweiss nicht gefällt wird. Nach Blum[4]) soll diese Umwandlung langsamer erfolgen, wenn man der 10proc. Säurelösung auf 100 cc eine Lösung von 0,03—0,05 g Manganchlorür in verdünnter Salzsäure und einige Messerspitzen Bleisuperoxyd hinzufügt und filtrirt. Die Lösung ist schön rosenroth, so lang Metaphosphorsäure als solche vorhanden ist.

4. Fällung durch Neutralsalze aus saurer Lösung. Dafür sind folgende Vorschriften vorhanden.

a. Versetzt man eine Eiweisslösung mit Essigsäure bis zu stark saurer Reaction und mit dem gleichen Volumen einer gesättigten Glaubersalzlösung (Panum), oder mit so viel ($^1/_6$ Vol.) einer gesättigten Kochsalzlösung, dass das Gemisch mindestens 4 % Kochsalz enthält (Heynsius[5]), so wird beim Kochen alles Eiweiss gefällt.

Der Niederschlag besteht aus Acidalbumin. — Die Albumosen lösen sich in der heissen Flüssigkeit, der mucinähnliche Körper des normalen Harns dagegen wird nicht oder unvollständig niedergeschlagen. Nach Stokvis[6]) entsteht beim Kochen manchmal ein mehr oder minder deutlich flockiger Niederschlag, der kein Eiweiss ist, und aus Farbstoffen, auch Gallenfarbstoff bestehen kann. Der Gallenfarbstoff löst sich in Alkohol mit grüner Farbe. Auch die Harzsäuren werden gefällt.

b. Roberts[7]) empfiehlt als Reagens auf Eiweiss im Harn eine mit 5 % Salzsäure von 1,052 Dichte versetzte gesättigte Kochsalzlösung, von welcher man dem Harn das gleiche Volumen hinzufügt.

Auch kann man den Harn auf die saure Salzlösung schichten, wonach bei Anwesenheit von Eiweiss an der Berührungsfläche beider Flüssigkeiten ein Niederschlag auftritt. Die Reaction ist nach Roberts so empfindlich wie die Heller-sche Probe (C. 5), hat vor dieser aber den Vorzug, dass der Harn nicht dunkler gefärbt wird und keinen Niederschlag von Harnsäure giebt.

Durch das Reagens werden auch die Albumosen und die Harzsäuren gefällt; setzt man die Salzlösung dem Harn tropfenweise hinzu, so verschwindet die entstehende Trübung beim Umschütteln anfangs wieder, wenn sie aus Eiweiss besteht, während der von Harzsäuren herrührende Niederschlag dauernd ist, und auf Zusatz von überschüssigem Harn nicht wieder verschwindet.

c. Ein anderes von Roberts[8]) angegebenes Reagens besteht aus einer Mischung von 1 Thl. starker Salpetersäure und 5 Thlen. gesättigter Bittersalzlösung. Es verhält sich wie die Mischung von Salzsäure und Kochsalz.

---

[1]) Hj. Dillner, Jahresber. f. Thierch. 1882. 209. — [2]) C. v. Noorden, Archiv f. klin. Med. **38**. 222. 1885. — [3]) Kowalewsky, Petersburger med. Wochenschr. 31. 1887; Jahresber. f. Thierch. 1887. 4. — [4]) L. Blum, Chem. Centralbl. 1887. 345. — [5]) Heynsius, Pflüger's Archiv **10**. 239. — [6]) Stokvis, Tijdschr. voor Geneesk., Bijl. 115. 1882; Virchow-Hirsch's Jahresber. 1882. **1**. 170. — [7]) Wm. Roberts, Lancet II. 15. 1882; Virchow-Hirsch's Jahresber. 1882. **1**. 169; Ztschr. f. analyt. Ch. **22**. 628; Chem. Centralbl. 1883. 424. — [8]) Roberts, Chem. Centralbl. 1885. 412. — Maguire, Lancet June 1886. 1082; Virchow-Hirsch's Jahresber. 1886. **1**. 157.

5. **Fällung als Acidalbumin durch Salpetersäure** (Heller'sche Probe[1]). Man schichtet den Harn vorsichtig auf concentrirte Salpetersäure, so dass sich die Flüssigkeiten nicht mischen. Enthält der Harn Albumin, so bildet sich an der Grenzschicht beider Flüssigkeiten eine nach oben und unten scharf begrenzte, ringförmige Trübung.

Die Versuchsanordnung ist bei der Heller'schen Probe insofern günstig für das Gelingen des Albuminnachweises, als das Acidalbumin an der Stelle, wo es gebildet wurde, sogleich auf so viel Säure trifft, dass es unlöslich bleibt.

Die Probe ist empfindlich, es lassen sich mit ihr noch Spuren Eiweiss erkennen (0,025 g in 1000 nach Almén). Enthält der Harn zugleich viel harnsaure Salze, so kann auch durch die Harnsäure eine ringförmige Trübung hervorgebracht werden; in dieser ist der untere Rand zwar auch scharf begrenzt, aber die obere Grenze ist verschwommen und der Ring ist meist breiter als bei Gegenwart von Eiweiss; der von der Harnsäure hervorgebrachte Niederschlag steht ausserdem höher, als der Eiweissring, so dass bei Gegenwart von Eiweiss in einem harnsäurereichen Harn zwei Ringe getrennt über einander liegen. Durch vorheriges Verdünnen des Harns mit 2—3 Volumen Wasser lässt sich übrigens das Auftreten des Harnsäureniederschlags verhindern oder doch wenigstens ermässigen.

Durch die Probe werden auch die Albumosen, die mucinähnliche Substanz und die Harzsäuren gefällt. — In sehr concentrirten Harnen kann ein Niederschlag von salpetersaurem Harnstoff auftreten; derselbe ist im Gegensatz zum Harnsäureniederschlag deutlich krystallisirt und bleibt nach nur mässigem Verdünnen des Harns vor der Probe aus. — Die farbigen Ringe, welche neben dem Niederschlag auftreten, haben mit der Eiweissreaction nichts zu thun.

6. Ausser den angeführten Reactionen ist noch eine Reihe anderer zum Fällen von Eiweiss empfohlen worden, welchen aber vor den bereits besprochenen kein Vorzug eingeräumt werden kann, theils weil sie nach ihrer Verwendbarkeit noch zu wenig untersucht sind, theils weil sie auch mit anderen normalen und abnormen Harnbestandtheilen Niederschläge geben.

a. Phenol. Méhu[2]) verwendet zum Fällen des Eiweisses behufs quantitativer Bestimmung desselben eine Lösung von je 1 Theil krystallisirtem Phenol und käuflicher Essigsäure in 2 Theilen Alkohol von 90 %; der Harn wird auf 100 Vol. mit 2—3 Vol. Salpetersäure und 10 Vol. der Phenollösung versetzt und geschüttelt, worauf sich der Niederschlag absetzt. Schneller erfolgt die Abscheidung des Niederschlags, wenn man statt der Salpetersäure ein halbes Volumen gesättigter Glaubersalzlösung verwendet. — Ch. Meymott Tidy[3]) versetzt den Harn im Reagensglas mit 10 Tropfen Alkohol von 0,805 Dichte und 10 Tropfen Phenol, worauf sich bei Gegenwart selbst nur von Spuren Eiweiss (1:15000) Flocken abscheiden sollen; oder er fügt dem Harn 15 Tropfen Alkohol zu und darauf eine Lösung von Phenol in so viel Eisessig, dass sich die Lösung mit Wasser nicht mehr trübt. — Reagirt der Harn nicht genügend sauer, so soll man ihn nach Ilimow[4]) mit zweifach saurem phosphorsauren Natron ansäuern, den Mucinniederschlag sich absetzen lassen oder abfiltriren und dann 5proc. Phenollösung zufügen. Trete darnach, auch bei

---

[1]) Heller, Archiv f. physiol. u. pathol. Chem. u. Mikroskopie **5**. 169. 1852. — [2]) Méhu, Journ. de pharm. et de chimie **9**. 95. 1869; Ztschr. f. analyt. Ch. **8**. 522. — [3]) Tidy, The Lancet, 1870. **1**. 691; Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1870. 511. — [4]) S. P. Ilimow, Petersburger med. Wochenschr. **26**. 1879; Ztschr. f. analyt. Ch. **19**. 382.

Erwärmen, keine Trübung oder kein flockiger Niederschlag auf, so sei der Harn eiweissfrei. — Nach Lewis[1]) dagegen entstehen auch in ganz normalen Harnen auf Zusatz von Carbolsäure und Essigsäure flockige Niederschläge.

b. Die bereits von Owen Rees, neuerdings wieder von Almén empfohlene alkoholische Gerbsäurelösung fällt allerdings noch sehr geringe Mengen Albumin, aber sie giebt auch in normalem Harn mindestens Trübungen.

c. Pikrinsäure. Tropft man normalen Harn in eine kalt gesättigte Pikrinsäurelöung, so bleibt sie klar, während nach jedem Tropfen eiweisshaltigen Harns ein weisser Niederschlag in Streifen zu Boden sinkt (Galippe[2]). — Nach Hager[3]) mischt man Harn mit einem halben Volumen reiner Salzsäure und schichtet auf die Flüssigkeit kalt gesättigte Pikrinsäurelösung. Bei Gegenwart von Eiweiss entsteht an der Grenzzone eine Trübung, und zwar sogleich, wenn der Harn 2 % Eiweiss enthält. — G. Johnson[4]) überschichtet den Harn mit kalt gesättigter Pikrinsäurelösung; sie muss im Ueberschuss vorhanden sein, wenn sie fällen soll. — Esbach[5]) bediente sich früher zur Fällung des Eiweisses bei seiner Art der quantitativen Bestimmung des Eiweisses einer Mischung von 9 Vol. Pikrinsäurelösnng, mit 10,5 g Pikrinsäure im Liter, und 1 Vol. Essigsäure von 1,040 Dichte, neuerdings einer Lösung von 10 g Pikrinsäure und 20 g krystallisirter Citronensäure im Liter. — Die Säure fällt alle Eiweisskörper, auch das Pepton und den mucinartigen Bestandtheil des normalen Harns, ferner die Harnsäure sowie das Kreatinin (Jaffé, S. 194 und 230) und Alkaloide, (wie das Chinin, Hager); auch ist eine Abscheidung von Uraten nicht ausgeschlossen.

Nach Johnson sollen sich die vom Pepton, dem Mucin, Alkaloiden und Uraten herrührenden Niederschläge beim Erwärmen wieder lösen; andrerseits ist aber zu beachten, dass normaler Harn beim Kochen mit Pikrinsäure einen starken flockigen Niederschlag giebt (Huppert).

d. Tanret's Reagens. Tanret[6]) empfiehlt eine saure Lösung von Jodquecksilberkalium, ebenso Bouchardat und Cadier[7]). Es sollen 3,32 g Jodkalium und 1,35 g Quecksilberchlorid (im Verhältniss von 4 Mol. KJ auf 1 Mol. $HgCl_2$) in 20 cc Essigsäure gelöst und die Lösung auf 60 cc verdünnt werden. Das Reagens besitze in der That eine grosse Empfindlichkeit und den Vorzug, dass es ohne Nachtheil im Ueberschuss angewendet werden kann, aber es fälle auch manche andere Harnbestandtheile: Harnsäure, Alkaloide, den mucinähnlichen Körper. Die Harnsäureniederschläge unterscheiden sich durch ihre Löslichkeit in der Wärme von den Albuminniederschlägen; um sie zu vermeiden, verdünnt man harnsäurereiche Harne zweckmässig vor der Prüfung; die Alkaloidniederschläge lösen sich in Alkohol und in der Wärme, nach Brasse[8]) auch in Aether; das Nucleoalbumin scheidet sich allmälig in durchscheinenden Wölkchen ab, während das Eiweiss in dichten Flocken ausfällt. — Nach Brasse erzeugen Xanthin, Hypoxanthin, Allantoin, Kreatin, Kreatinin mit dem Reagens keinen Niederschlag; Méhu hatte angegeben, dass auch Guanin, Xanthin und Kreatinin durch das Reagens gefällt werden.

e. Natriumquecksilberchlorid. Fürbringer[9]) schlägt ein Gemeng des Doppelsalzes von Quecksilberchlorid und Chlornatrium mit Citronensäure (in Gelatinekapseln von Apotheker Stütz in Jena) vor. Das Reagens ist fast so em-

---

[1]) W. M. B. Lewis, New-York med. Record, Sptbr. 15. 1870. 319. — [2]) Galippe, Gaz. méd. de Paris 10. 1873. 122. — [3]) H. Hager, Chem. Centralbl. 1879. 696; Ztschr. f. analyt. Ch. **19**. 382. — [4]) G. Johnson, Brit. med. Journ., May 1883. 504. 614 u. October 1884; Lancet II. 18. 1882 u. Decbr. 1884; Ztschr. f. analyt. Ch. **23**. 115; Virchow-Hirsch's Jahresber. 1882. **1**. 162; 1883. **1**. 257; 1884. **1**. 241. — [5]) Esbach, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1880. 430. — [6]) Ch. Tanret, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1877. 493; Ztschr. f. analyt. Ch. **17**. 525. — [7]) Bouchardat u. Cadier, Gaz. méd. de Paris 46. 1876. — [8]) L. Brasse, Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1887. 369; Jahresber. f. Thierch. 1887. 187. — [9]) P. Fürbringer, deutsche med. Wochenschr. 27. 1885. 467; Ztschr. f. analyt. Ch. **25**. 285.

pfindlich, wie Tanret's Reagens, fällt im Gegensatz zu diesem Alkaloide nicht, giebt aber manchmal auch mit Harnen Trübung, in denen sich sonst kein Eiweiss nachweisen lässt. Sehr concentrirte Harne, welche Harnsäure abscheiden könnten, müssen vor der Prüfung verdünnt werden.

f. Die Trichloressigsäure (S. 256) wendet man nach Raabe in der Weise an, dass man in 1 cc filtrirten Harn in einem engen Reagensglas ein kleines Stück der Säure wirft; bei Gegenwart von Eiweiss entsteht an der Grenze zwischen Harn und der entstandenen Lösung der Säure eine scharf abgegrenzte trübe Zone. Normaler Harn gäbe keine ähnliche Reaction; harnsäurereicher kann eine diffuse Trübung aufweisen, die aber beim Erwärmen verschwindet oder überhaupt nicht auftritt, wenn man den Harn vorher verdünnt. Die Probe soll empfindlicher sein als die mit Metaphosphorsäure und die Heller'sche.

g. Alkoholfällung. Für besondere Zwecke hat man den Harn mit (3—4 Vol.) Alkohol gefällt und mit dem Niederschlag Eiweissreactionen angestellt (Farbenreactionen u. s. w.)

h. Die Phosphormolybdänsäure und die Phosphorwolframsäure zeigen bei Gegenwart freier Säure zwar noch geringe Spuren Albumin an, aber sie sind für den Nachweis von Eiweiss im Harn nicht geeignet, weil sie schon mit normalen Harnbestandtheilen Niederschläge geben.

7. Nachweis von Albumin als solchem. Man fällt aus Harn, der, wenn nöthig, mit Alkalihydrat bis zur amphoteren oder sicherer bis zum Verschwinden der sauren Reaction versetzt worden ist, das Globulin nach Hammarsten durch Sättigen desselben mit Magnesiumsulphat (dies. § D., S. 254), fügt dem Filtrat reichlich Essigsäure zu und kocht. Ein dabei entstehender flockiger Niederschlag besteht aus Albumin (Hammarsten). Oder man macht nach Pohl[1]) den Harn mit Ammoniak schwach alkalisch, vermischt ihn mit seinem Volumen kalt gesättigter Ammonsulphatlösung und filtrirt nach einstündigem Stehen. Tritt auf Zusatz von mehr Ammonsulphatlösung (bis mindestens zum 1,5 fachen Volumen des Harns) abermals ein Niederschlag auf, so kann das Albumin als nachgewiesen gelten. Doch ist in beiden Fällen eine Verwechslung mit Albumosen nicht ausgeschlossen.

D. *Abscheidung.* Für manche Untersuchungen des Harns ist es nöthig, ihn vom Eiweiss (Albumin und Globulin) zu befreien, wenn er solches enthält. Es stehen dazu folgende Methoden zur Verfügung.

1. Das Albumin lässt sich zugleich mit dem Globulin bis auf sehr geringe, in gewissen Fällen für die weitere Untersuchung unwesentliche Bruchtheile durch Kochen bei passend saurer Reaction entfernen (dies. § I. B. 7, b. u. c., Seite 262).

Reagirt der Harn von Haus aus stark sauer, so genügt es in der Regel, ihn ohne Weiteres zum Sieden zu erhitzen. Besitzt er eine nur schwach saure Reaction, oder ist er alkalisch, so wird er tropfenweise mit nur so viel verdünnter Essigsäure versetzt, bis er so sauer reagirt, wie normaler Harn. Der richtige Säurezusatz ist getroffen und die Fällung gelungen, wenn eine abfiltrirte Probe auf Zusatz von Ferrocyankalium klar bleibt.

---

[1]) J. Pohl, Archiv f. exper. Pathol. **20**. 426. 1886.

Man erhitzt den Harn zweckmässig zuerst im siedenden Wasserbad. und kocht ihn, wenn man sich von der Vollständigkeit der Fällung überzeugt hat, noch über freier Flamme auf.

2. Aus saurem Harn fällt das Eiweiss durch Zusatz von 3—4 Volumen starken Alkohols bis auf Spuren.

3. Das Albumin kann als solches zugleich mit dem Globulin durch Neutralsalze nach einer der § 38 D., S. 254 angeführten Verfahrungsweisen vollständig abgeschieden werden, als Acidalbumin aber durch Neutralsalz und einen reichlichen Ueberschuss an Säure, wie C. 4. a.

Salkowski[1]) hat zur Abscheidung von Eiweiss aus eiweisshaltigen Flüssigkeiten überhaupt folgendes Verfahren als zweckmässig gefunden. Die Flüssigkeit wird auf 100 cc mit 20 g gepulvertem Kochsalz darauf mit dem doppelten Volumen einer Mischung von 7 Volumen gesättigter Kochsalzlösung und 1 Volumen 30proc. Essigsäure versetzt, wiederholt stark geschüttelt und nach 15—20 Minuten filtrirt. Das Filtrat ist völlig eiweissfrei. — Einfacher ist es, nach E. Ludwig[2]) den Harn auf 100 cc mit 10—15 cc gesättigter Kochsalzlösung zu versetzen, ihn mit einigen Tropfen Essigsäure deutlich anzusäuern und über freiem Feuer aufzukochen.

4. Albumin, Globulin und ein Theil der Albumosen (wenigstens, wie es scheint, die Heteroalbumose) lassen sich vollständig durch Fällen mit einem Metallsalz (Eisenoxyd, Kupfer, Blei etc.) in völlig neutraler Lösung abscheiden.

a. Schnell und sicher führt die von Hoppe-Seyler angegebene Methode mit essigsaurem Eisenoxyd in der Modification von Schmidt-Mülheim[3]) und von F. Hofmeister[4]) zum Ziele. Nach Hofmeister wird dem Harn Natriumacetatlösung und darauf so viel concentrirtes Eisenchlorid zugesetzt, bis die Mischung eine blutrothe Färbung angenommen hat. Die nun stark saure Flüssigkeit wird alsdann mit Alkalihydrat gegen empfindliches Lackmuspapier neutral gemacht oder ganz schwach sauer gelassen, zum Kochen erhitzt, und nach dem Erkalten filtrirt. Bei stärker saurer Reaction bleibt Eiweiss in Lösung. Ist die Fällung gelungen, so darf das Filtrat bei Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium weder Reaction auf Eiweiss noch auf Eisen geben. Der Zusatz von Acetat dient bloss zur Fällung eines etwa in Lösung bleibenden geringen Restes von Eisenoxydsalz als basisches Acetat, und bedarf es dazu auch nur einer geringen Menge von essigsaurem Natron. Spuren der Fällung entgehendes Eiweiss beseitigen Wassermann sowie Georges[5]) in der Weise, dass sie das Filtrat mit Essigsäure ansäuern, wenig Ferrocyankalium hinzufügen, nach mehrstündigem Stehen filtriren, das überschüssige Ferrocyankalium mit essigsaurem Kupfer und den Ueberschuss von diesem mit Schwefelwasserstoff entfernen. — Auf zuckerhaltigen Harn ist das Verfahren nicht anwendbar, da dabei Eisenoxyd in Lösung bleibt.

b. Der Methode a. ganz ähnlich ist das von H. Ritthausen[6]) ursprünglich für die Fällung des Caseins aus der Milch angegebene, von J. Latschenberger u. O. Schumann[7]) auf den Harn angewandte Verfahren. Es werden zu 1 Volumen

---

[1]) Salkowski, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1880. 689. — [2]) E. Ludwig, Wiener med. Jahrb. 1884. 606. — [3]) Schmidt-Mülheim, Du Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie 1880. 33. — [4]) F. Hofmeister, Ztschr. f. physiol. Chem. **4**. 263. — [5]) M. Wassermann, de la peptonurie etc. Thèse. Paris 1885. 52. — Georges, Journ. de Pharm. et de Chimie [5] **14**. 353; Ztschr. f. anal. Ch. **26**. 668. 1887. — [6]) H. Ritthausen, Journ. f. prakt. Ch. **15**. 329. 1877; Ztschr. f. analyt. Ch. **17**. 241. — [7]) J. Latschenberger u. O. Schumann, Ztschr. f. physiol. Ch. **8**. 161. 1879.

Harn 2 Volumen kalt gesättigte Kupfervitriollösung und 2 Volumen Wasser hinzugefügt, die Mischung mit Natronlauge bis zur neutralen oder höchstens ganz schwach sauren Reaction versetzt, und nach einigem Stehen filtrirt.

In beiden Fällen werden die Filtrate reicher an Salzen; dies wird vermieden nach folgender, gleichfalls von F. Hofmeister[1]) herrührenden Methode:

c. Ist der Harn reich an Albumin, so wird er zunächst nach D. 1. von der Hauptmasse des Eiweisses befreit, das Filtrat darauf, mässig eiweisshaltiger Harn sogleich mit essigsaurem Blei nahezu ausgefällt, filtrirt, und das Filtrat mit Bleihydrat einige Minuten im Kochen erhalten, wieder filtrirt und die gewonnene Flüssigkeit mit Schwefelwasserstoff vom gelösten Blei befreit. Sie enthält von den zugesetzten Reagentien nur noch Essigsäure, die sich nöthigenfalls durch Abdampfen entfernen lässt. Das Ausfällen des Harns mit essigsaurem Blei vor dem Kochen desselben mit Bleioxyd ist darum nöthig, weil der Harn beim Kochen mit Bleihydrat direkt stark alkalische Reaction annimmt, und unter diesen Umständen noch Eiweiss in Lösung bleibt.

d. Nach Kowalewsky[2]) lässt sich das Eiweiss (aus serösen Flüssigkeiten) vollständig durch die gerade erforderliche Menge oder einen Ueberschuss von essigsaurem Uran fällen. Der Niederschlag löst sich etwas in Wasser, ferner in Mineralsäuren und organischen Säuren, leicht und vollständig in 2 proc. Essigsäure.

5. Alle Eiweisssubstanzen mit Einschluss des Peptons werden aus saurer Lösung durch Phosphorwolframsäure niedergeschlagen.

Der Harn wird mit 0,1 Vol. Salzsäure versetzt und mit Phosphorwolframsäure ausgefällt; man hat sich zu überzeugen, dass auf nachträglichen Zusatz von Salzsäure kein Niederschlag mehr entsteht. Bei Gegenwart von Zucker wird das Filtrat blau.

II. Globulin.

A. *Vorkommen.* Im Harn findet sich das Globulin fast stets nur als Begleiter des Albumins, und zwar bei jeder Art von Albuminurie. Nur in seltenen Ausnahmefällen hat Hammarsten in seinen bisher noch nicht veröffentlichten Untersuchungen neben Albumin kaum sicher nachweisbare Spuren von Globulin im Harn gefunden, oder noch seltener (bisher nur einmal in 40 Fällen) nur Globulin und kein Serumalbumin. Dem entsprechend wechselt das Verhältniss zwischen Globulin und Serumalbumin im Harn ganz ausserordentlich; als Grenzwerthe fand Hammarsten 8,13 und 60,24 % des Gesammteiweisses an Globulin.

Das Globulin des eiweisshaltigen Harns ist ohne Zweifel, wenigstens der Hauptmenge nach, das Serum- oder Paraglobulin. Einige Thatsachen lassen aber auch die gleichzeitige Gegenwart noch eines anderen Globulins, wahrscheinlich des Fibrinogens als nicht unwahrscheinlich erscheinen.

Sicher ist das Fibrinogen in solchen Harnen in gelöster Form enthalten gewesen, welche einige Zeit nach der Entleerung Fibrin abgeschieden haben. Auf das wenigstens zeitweilige Vorkommen von nicht spontan gerinnendem Fibrinogen in Eiweissharnen scheint die niedere Coagulationstemperatur mancher derselben hin-

[1]) F. Hofmeister, Ztschr. f. physiol. Ch. 2. 288. u. a. a. O. — [2]) N. Kowalewsky, Ztschr. f. analyt. Ch. 24. 551.

zuweisen. Gerhardt sah Eiweissharn schon bei 56° gerinnen. Brunton und Power bei 55,6°, Temperaturen, welche in auffälliger Weise mit dem Coagulationspunkt des Fibrinogens zusammenfallen (vgl. B. 4.); Führy-Snethlage schied aus Eiweissharn die Hauptmenge der Globuline durch Dialyse ab und fand, dass die rückständige (noch globulinhaltige) Eiweisslösung bei 36—55° gerann, und, nachdem sie mit Wasser verdünnt worden war, bei 51—58°. In Zusammenhang hiermit steht die weitere Beobachtung Gerhardt's, nämlich, dass Eiweissharn manchmal zwei verschiedene Gerinnungstemperaturen zeigt. (Vgl. I. B. 6. S. 262). Bei seinen Versuchen, das Globulin durch Ammonsulphat aus dem Harn zu fällen, sah Pohl[1]) diese Fällung einmal schon nach Zusatz von 0,6 Vol. gesättigter Ammonsulphatlösung eintreten, während das Serumglobulin Zusatz des gleichen Volumens der Salzlösung fordert. Von näher bekannten Globulinen besitzt nur noch das Myosin einen so niedren Coagulationspunkt wie das Fibrinogen. Das Vorkommen des Fibrinogens im Harn ist wahrscheinlicher als das des Myosins, weil das Fibrinogen einen Bestandtheil des Plasmas bildet, und wäre analog dem Vorkommen von Fibrinogen in der Hydroceleflüssigkeit.

Es darf nicht ausser Acht gelassen werden, dass sich der auch im normalen Harn enthaltene mucinähnliche Körper in manchen Stücken wie ein Globulin verhält.

B. *Eigenschaften.* Die beiden Globuline unterscheiden sich hauptsächlich durch ihre Löslichkeitsverhältnisse, ihre Gerinnungstemperaturen und dadurch, dass das Fibrinogen unter dem Einfluss des Fibrinferments zu Fibrin wird.

Die Kenntniss der im Blutplasma enthaltenen, von Panum entdeckten Globuline ist namentlich durch die Untersuchungen von Olof Hammarsten[2]) geklärt und wesentlich bereichert worden.

1. Beide sind amorph, das Serumglobulin körnig, das Fibrinogen flockig; nach dem Abpressen zwischen Papier ist das Serumglobulin bröcklich, das Fibrinogen dagegen bildet eine zähe elastische Masse. Beide sind in Wasser, sowie in Alkohol unlöslich. — Die Lösungen der Globuline (2 und 3) lenken die Ebene des polarisirten Lichtes nach links ab und diffundiren durch Pergamentpapier so gut wie gar nicht. Für Paraglobulin in Salzlösung ist nach Fredericq[3]) $[\alpha]_D = -47,8^\circ$ bis $-48,2^\circ$.

Fredericq's Bestimmungen beziehen sich auf das Paraglobulin in Salzwasser aus dem Serum vom Rind, Pferd, Kaninchen und Hund. Hammarsten[4]) fand die spec. Drehung ungefähr zu -47°. Haas[5]) bestimmte sie für Serumglobulin in verdünntem Natroncarbonat zu $-59,8^\circ$.

Die specifische Drehung des Fibrinogens ist nicht genau bekannt; nach Herrmann's[6]) annähernden Bestimmungen ist sie geringer als die des Serumglobulins.

2. Sie lösen sich in Neutralsalzlösungen, ihre Löslichkeit in Salzlösungen hängt aber ab von der Concentration der Salzlösung und von der Art des gelösten Salzes.

---

1) J. Pohl, Archiv f. exper. Pathol. **20**. 432. — 2) O. Hammarsten, Untersuchungen über die Faserstoffgerinnung, Nova acta reg. soc. scient. Upsalensis. Ser. III. Vol. X. 1; Pflüger's Archiv **17**. 413; **18**. 38; **19**. 563; **22**. 431; Ztschr. f. physiol. Ch. **8**. 467. 1884. — 3) L. Fredericq, Archives de Biologie **1**. 462. 1880; **2**. 379. 1881; Comptes rendus **93**. 465. — 4) Hammarsten, Ztschr. f. physiol. Ch. **9**. 449. 1885. — 5) Haas, Pflüger's Archiv **12**. 405. 1876. — 6) Herrmann, Ztschr. f. physiol. Ch. **11**. 519. 1887.

In Kochsalzlösung von 5—10% lösen sich die Globuline leicht, weniger leicht in schwächeren oder concentrirteren; wird eine Kochsalzlösung der angegebenen Concentration, welche reichlich Globulin gelöst enthält, mit Wasser stark verdünnt (auf das 10- bis 20fache und darüber), so lässt sie Globulin ausfallen; ebenso scheidet sich Globulin ab, wenn in der globulinhaltigen Salzlösung noch mehr Kochsalz gelöst wird. Entfernt man aus einer Globulinlösung das lösende Salz durch Dialyse, so fällt gleichfalls Globulin aus.

Das Fibrinogen wird durch Sättigen seiner Lösung durch Kochsalz vollständig abgeschieden, ebenso das völlig reine Serumglobulin. Die Körperflüssigkeiten, in welchen das Paraglobulin vorkömmt (Blutserum, Transsudate), enthalten aber noch andere, nicht näher bekannte Substanzen, welche das Paraglobulin gleichfalls lösen und ihm hartnäckig anhaften; aus einer solchen Flüssigkeit frisch dargestelltes, aber noch unreines Paraglobulin wird durch Sättigen seiner Lösung mit Kochsalz nicht mehr vollständig gefällt; dagegen ist auch das minder reine Paraglobulin in einer gesättigten Lösung von schwefelsaurer Magnesia völlig unlöslich.

Beim Aufbewahren unter Wasser, sowie beim Auswaschen auf dem Filter büssen die Globuline an dem Vermögen, sich in Salzlösungen zu lösen, ein, das Fibrinogen viel schneller als das Paraglobulin. — Wird eine Lösung von Fibrinogen oder von reinem Paraglobulin in Salzlösung im Vacuum verdunstet, so ist der trockene Rückstand in Salzwasser nur theilweise löslich. Enthalten dagegen die Globuline noch die unbekannten lösenden Substanzen der Körperflüssigkeiten beigemengt, so lösen sie sich nach dem Verdunsten im Vacuum in Salzwasser wieder auf.

Das Globulin vom Albumin mittelst schwefelsaurer Magnesia zu trennen ist zuerst von Gannal[1]) versucht worden, der, wiewohl seine Angaben noch sehr unsicher sind, von den französischen Autoren vielfach als Urheber dieser Methode angeführt wird; erst Hammarsten hat den Nachweis ihrer Brauchbarkeit geliefert.

3. Die Globuline lösen sich in verdünnten Alkalihydraten, in den Lösungen der kohlensauren Alkalien und des einfach sauren (und normalen) Alkaliphosphats; aus diesen Lösungen werden sie durch Säuren, auch durch Kohlensäure, wieder unverändert gefällt, aber nur unvollständig, weil das entstehende Salz noch Globulin in Lösung hält. Auch eine von zweifach saurem Phosphat schwach sauer reagirende Globulinlösung giebt mit Kohlensäure einen Niederschlag. — Alkohol fällt die Lösung gleichfalls; der Niederschlag wird bei längerem Verweilen unter Alkohol unlöslich.

Ebenso lösen sich die Globuline leicht in verdünnten Säuren, nicht so leicht, aber gleichfalls auch in Kohlensäure; in Berührung mit der Säure werden sie aber schnell in Protein (dies. § I. B. 7. e, S. 263) umgewandelt.

Leitet man in eine Lösung von Paraglobulin in sehr wenig Alkali Kohlensäure, so entsteht alsbald ein Niederschlag von Paraglobulin; dieser Niederschlag löst sich leicht und vollständig in Salzwasser. Bei weiterem Einleiten von Kohlensäure geht dieses Globulin wieder theilweise in Lösung; lässt man aus der Lösung die Kohlensäure abdunsten, so fällt die in Lösung gegangene Substanz aus, hat aber nun ihre Löslichkeit in Salzwasser verloren.

Auch aus seinen Lösungen in Neutralsalzlösungen kann das Globulin durch Säuren (auch Kohlensäure) gefällt werden; der Niederschlag ist aber kein Globulin mehr, sondern gleichfalls Protein.

---

[1]) F. Gannal, Gaz. méd. de Paris 24. 1858; Schmidt's Jahrbb. **106**. 8.

Die Fällbarkeit des Globulins durch Kohlensäure, auch aus Harn, hat zu der Verwechslung des Globulins mit dem Paralbumin und zu der irrigen Annahme geführt, dass Paralbumin im Harn vorkomme. — Da das Globulin durch Kohlensäure in Protein verwandelt wird, so könnte es geschehen, dass bei stundenlangem Einleiten von Kohlensäure in den Harn der Niederschlag nicht mehr ganz in Neutralsalzen löslich wäre, ohne dass man deshalb Grund zu der Annahme hätte, es sei im Harn schon ursprünglich Protein enthalten gewesen.

4. Eine Lösung von Fibrinogen in Salzwasser gerinnt bei 52—55°, die in einer zur Lösung gerade hinreichenden Menge Alkali bei 56—58°; der aus Alkalifibrinogen erhaltene Niederschlag löst sich beim Kochen ganz oder theilweise und das Fibrinogen wird dabei zu Protein. Eine Lösung von Paraglobulin in Salzwasser coagulirt dagegen bei 75°.

Die Gerinnungstemperatur des Paraglobulins schwankt in weiteren Grenzen als die des Fibrinogens, nämlich zwischen 68 und 80°; die höheren Gerinnungstemperaturen beobachtet man bei geringem Gehalt der Lösung an Paraglobulin oder Salz und bei schnellem Erhitzen.

C. *Nachweis.* Neben Albumin in Lösung befindliches Globulin lässt sich nur dadurch nachweisen, dass man es von dem Albumin trennt.

Man hat sich dazu verschiedener Methoden bedient.

a. Das am Frühesten angewandte aber sehr mangelhafte Verfahren bestand darin, dass man den Harn mit Wasser bis zur Dichte von 1002—1003 verdünnte (einen Harn von 1012, also auf das 6- oder 4fache) und vorsichtig mit stark verdünnter Essigsäure versetzte oder in denselben längere Zeit Kohlensäure einleitete. J. C. Lehmann[1]) war der erste, welcher nachwies, dass der durch Kohlensäure in einem Eiweissharn entstehende Niederschlag aus Globulin besteht. Oefter trübt sich der Harn schon beim Verdünnen; die Trübung wird durch die Behandlung mit Säure stärker, aber nur in seltenen Fällen setzt sich aus dem Harn auch bei stunden- und tagelangem Stehen so viel Niederschlag ab, dass er von der Flüssigkeit getrennt werden kann. Harnsäure ist in dem Niederschlag aber nicht enthalten (Lehmann). — Mittelst dieser Methode kann aus dem Harn wegen der lösenden Wirkung der Harnsalze nur ein kleiner Bruchtheil des in ihm enthaltenen Globulins gewonnen werden.

b. Eine viel bessere Ausbeute an Globulin gewährt die Dialyse in Pergamentpapierschläuchen[2]) (Heynsius und Führy-Snethlage[3]); das Verfahren ist aber umständich und verbraucht viel Zeit; auch schliesst es eine Verunreinigung des Globulins mit Albumose, wenn diese zugleich vorhanden wäre, nicht aus.

Das Globulin beginnt sich aus dem Harn in Flocken oder auch als eine dünne, dem Papier fest anliegende Schicht abzuscheiden, wenn der Salzgehalt des Harns auf eine gewisse untere Grenze gesunken ist, und die Abscheidung des Globulins schreitet in dem Maasse fort, als die Salze entfernt werden; das Albumin dagegen bleibt in Lösung. Ist auch bei anhaltender Dialyse mit destillirtem Wasser, zu einem Zeitpunkt, in welchem sich im Aussenwasser schon bloss Spuren von Salz nachweisen lassen, noch kein Niederschlag im Dialysator entstanden, so könnte das Globulin in Verbindung mit einem Alkali in Lösung geblieben sein und es empfiehlt sich in solchen Fällen, die Flüssigkeit aus dem Dialysator herauszugiessen und in dieselbe Kohlensäure zu leiten. — Die dialysirte Flüssigkeit, in welcher der Globulinniederschlag entstanden ist, enthält noch das Albumin gelöst; man entfernt dieses, wenn es darauf ankommt, durch Auswaschen des Niederschlags (mittelst Decantiren, wenigstens im Anfang).

---

[1]) J. C. Lehmann, Virchow's Archiv **36**. 125. 1866. — [2]) Von Karl Brandegger in Ellwangen zu beziehen. — [3]) Heynsius, Archiv f. klin. Medicin **22**. 435. 1878. — Führy-Snethlage, daselbst **17**. 418. 1876.

c. Das gesammte im Harn enthaltene Globulin (Serumglobulin und Fibrinogen) lässt sich dagegen durch Fällen desselben mittelst eines dazu geeigneten Neutralsalzes (dies. § D., S. 254) gewinnen, wozu sich nach Hammarsten[1]) vollständige Sättigung der Lösung mit Magnesiumsulphat, nach Pohl[2]) Sättigen derselben bis zur Hälfte mit Ammonsulphat empfiehlt.

Das Verfahren ist im Grunde dasselbe wie das zum Nachweis des Albumins als solchem dienende (dies. §. I. C. 7., S. 269). Weil dabei aus saurem Harn auch Albumin niedergeschlagen wird, so macht man ihn vorher mindestens amphoter, noch besser schwach alkalisch und filtrirt einen dadurch etwa entstehenden Niederschlag vor dem Salzzusatz ab.

Nach Hammarsten wird in den Harn fein gepulverte schwefelsaure Magnesia (120 g krystallisirte auf 100 cc) eingetragen, bis sich von dem Salze auch nach längerer Berührung mit dem Harn nichts mehr auflöst, die Flüssigkeit sammt dem flockigen Niederschlag auf ein Filter gebracht, der Salzbodensatz mit gesättigter Lösung von schwefelsaurer Magnesia aufgerührt, diese Flüssigkeit ebenfalls filtrirt und das Filter mit gesättigter Bittersalzlösung gewaschen; ist es erforderlich, das Globulin vollständig vom Albumin zu befreien, so muss das Waschen so lange fortgesetzt werden, bis das Filtrat nach Zusatz von Essigsäure durch Kochen nicht einmal opalin wird.

Pohl versetzt den alkalisch gemachten Harn mit seinem Volumen kalt gesättigter Ammonsulphatlösung, filtrirt nach einstündigem Stehen und wäscht den Niederschlag mit halbgesättigter (mit ihrem Vol. Wasser verdünnter gesättigter) Ammonsulphatlösung nach, bis im Filtrat mit Essigsäure und Ferrocyankalium kein Eiweiss mehr nachweisbar ist.

Nach beiden Methoden werden auch Albumosen ganz oder theilweise gefällt.

Will man die Niederschläge frei von Salzen haben, so müssen sie noch der Dialyse unterworfen werden.

In den meisten Fällen wird es für den Nachweis von Globulin genügen, dass ein Niederschlag entsteht. Eine Verwechslung von Magnesiumphosphat mit Globulin hat man bei dem ersten Verfahren nicht zu fürchten, weil, wie ich bemerkt habe, sich der dabei anfangs entstehende Niederschlag von Magnesiumphosphat in der gesättigten Bittersalzlösung leicht löst. Bei dem Verfahren von Pohl lässt sich eine Verwechslung mit Phosphat dadurch ausschliessen, dass man den mit Ammoniak alkalisch gemachten Harn einige Zeit stehen lässt und den dann gebildeten Niederschlag abfiltrirt; harnsaures Ammon, welches gleichfalls ausfallen kann, scheidet sich im Gegensatz zum Globulin allmälig als gefärbter Niederschlag ab.

Paton[3]) empfiehlt zum Nachweis von Globulin den Harn schwach alkalisch zu machen und (nach dem Filtriren) auf eine gesättigte Bittersalzlösung zu schichten; ein weisser Ring zeigt das Globulin an.

Das Globulin erkennt man daran, dass es sich, noch salzhaltig, in Wasser löst. Das durch Dialysiren salzfrei gewonnene Globulin löst sich

---

[1]) Hammarsten, Pflüger's Archiv **17**. 431. u. 447; **22**. 437 und briefliche Mittheilung. — [2]) Pohl, Archiv für exper. Pathologie **20**. 426. 1886. — [3]) N. Paton, Edinburgh med. Journ. 152. December 1888. 522.

in 5—10proc. Kochsalz- oder Bittersalzlösung, oft nicht vollständig, weil es zum Theil in die unlösliche Modification übergegangen ist; dagegen löst es sich immer leicht in verdünnten Alkalihydraten und verdünnten Alkalicarbonaten, sowie in verdünnten Säuren. Wenn sich ein solcher Niederschlag, wie Protein, bloss in Säuren oder Alkalien löst, hat man darum noch keinen Grund zu der Annahme, der Harn habe Protein enthalten.

Weitere Eiweissreactionen lassen sich mit dem vermeintlichen Globulin nur nach völliger Entfernung des Albumins anstellen.

Von der mucinartigen Substanz des Harns unterscheiden sich die ächten Globuline dadurch, dass die Lösung jener Substanz einen in überschüssiger Essigsäure sehr schwer löslichen, diese einen leicht löslichen Niederschlag geben.

Von der Heteroalbumose lässt sich das Globulin durch die Bestimmung der Coagulationspunkte und dadurch unterscheiden, dass das Globulin zu Protein wird, die Albumose dagegen nicht.

a. Zur Ermittelung des Coagulationspunktes löst man den noch salzhaltigen Niederschlag in wenig Wasser. Die im Harn vorkommende Albumose zeigt das Maximum der Trübung bei 59—60°; das in Salzwasser gelöste Fibrinogen bei 55°, das Serumglobulin (wie das Albumin) bei 75°.

b. Der Coagulationsniederschlag wird mit 1 proc. Natriumcarbonatlösung im Wasserbad digerirt. Entsteht bei der Neutralisation der so hergestellten Lösung ein in Salzwasser unlöslicher Niederschlag, so bestand der Eiweisskörper aus Globulin; die Albumose bleibt beim Neutralisiren in Lösung oder wird vom Salzwasser wieder gelöst. — Eine Lösung der ursprünglichen Substanz in Salzwasser wird mit Salzsäure versetzt, ein entstehender Niederschlag nach einiger Zeit abfiltrirt, abgepresst und in Wasser gelöst. War die fragliche Substanz Globulin, so giebt sowohl die Lösung des Salzsäureniederschlags in Wasser als die von ihm abfiltrirte Flüssigkeit beim Neutralisiren einen in Salzwasser unlöslichen Niederschlag. — Es ist für beide Proben überflüssig, das vermeintliche Globulin vorher albuminfrei zu waschen, wenn viel desselben vorliegt.

Zur Unterscheidung des Fibrinogens und des Paraglobulins lassen sich ihre Gerinnungstemperaturen, das Verhalten beider gegen Kochsalzlösung und ihre Betheiligung bei der Fibrinbildung verwenden.

a. Zur Bestimmung des Coagulationspunktes dient eine Lösung des Salzniederschlags in Wasser.

b. Eine Lösung von Paraglobulin in Kochsalzwasser kann bei Zusatz des gleichen Volumens gesättigter Kochsalzlösung selbst dann noch klar bleiben, wenn sie reich an Paraglobulin ist, während schon weit schwächere Fibrinogenlösungen dabei einen Niederschlag geben. Ganz reines Paraglobulin wird aus seinen Lösungen in Salzwasser durch Sättigen der Lösung mit Kochsalz zwar ebenfalls vollständig gefällt, wie Fibrinogen, aber das frisch aus seinen natürlichen Lösungen dargestellte nicht. Eine unvollständige Fällung des Globulins durch Sättigen seiner Lösung mit Kochsalz liesse demnach die Gegenwart von Paraglobulin annehmen; als unvollständig ergiebt sich die Fällung, wenn sich das Filtrat beim Kochen noch trübt.

c. Eine Fibrinogenlösung liefert mit Fibrinferment Fibrin, während das Paraglobulin bei der Fibrinbildung unbetheiligt ist; lässt sich ein spontan nicht gerinnendes Transsudat (Hydrocelefiüssigkeit) durch Auflösen von Globulin aus Harn in demselben (bei 40°) zur Gerinnung bringen, wie in der That beobachtet wurde (Führy-Snethlage), so beweist der Versuch nicht die Gegenwart des Paraglobulins, sondern nur die des Fibrinferments.

III. Fibrin.

A. *Vorkommen.* Das Fibrin kann im Harn hauptsächlich bei Blutungen in den Harnwegen sowie bei Chylurie auftreten; auch bei croupöser Entzündung der Harnorgane in Folge des Gebrauchs von Cantharidenpflastern ist es wahrgenommen worden (Senator[1]); Fr. Müller[2]) giebt an, in einem Fall von parenchymatöser Nephritis gegen das tödtliche Ende Fibrinbildung gesehen zu haben. Es scheidet sich dann entweder schon in der Blase ab oder nach der Entleerung des Harns und bildet ein gelatinöses Coagulum oder festere Fasern und Flocken.

B. *Eigenschaften.* Reines Fibrin, wie es von Hammarsten[3]) analysirt wurde, ist in der elementaren Zusammensetzung nur wenig vom Fibrinogen verschieden. Es quillt in schwachen Laugen und Säuren nur zu einer festen Gallert auf, löst sich aber in denselben in der Kälte ebenso wenig, wie in Neutralsalzlösungen; die schwachen Säuren und Laugen lösen es aber bei längerer Einwirkung in der Wärme. Aus serumglobulinhaltigen Flüssigkeiten abgeschiedenes Fibrin enthält Serumglobulin eingeschlossen.

C. *Nachweis.* Wenn sich Gerinnsel im Harn vorfinden, so filtrirt man sie durch ein dichtes Tuch vom Harn ab und knetet sie, um das anhaftende Serumglobulin zu entfernen, zunächst in oft erneuerter 5—10 proc. (thymolisirter) Kochsalzlösung, bis die Lösung keine Eiweissreactionen mehr giebt. Bleibt dabei Gerinnsel übrig, so spricht diese Thatsache schon sehr für die Gegenwart von Fibrin. Der Rückstand darf sich in der Kälte nicht in verdünnten Alkalien oder verdünnten Säuren lösen, muss aber bei längerer Digestion in der Wärme in 1 proc. Sodalösung oder 0,5 proc. Salzsäure in Lösung gehen und die Lösung dann Eiweissreactionen geben.

IV. Die mucinähnliche Substanz.

A. *Vorkommen.* Die Substanz lässt sich in den normalen Harnen mit grösserer oder geringerer Deutlichkeit nachweisen. In vermehrter Menge findet sie sich bei Blasenkatarrh, bei hochgradiger Leukämie (Fr. Müller), bei Nephritis, sowie bei den verschiedensten acuten Krankheiten, (Reissner u. A.). Das bei Thoraxcompression im Harn auftretende Eiweiss wird regelmässig von der mucinähnlichen Substanz begleitet (Schreiber[4]).

v. Noorden[5]) fand im Liter normalen Harns bei ungefährer Bestimmung unwägbare Mengen bis 0,6 mg. Reissner giebt den Gehalt der an solcher Substanz reichen Harne zu 0,05—0,1 % an. Nach Fr. Müller kommt sie sehr regelmässig bei Abdominaltyphus vor, so lang hohes Fieber besteht, fehlt unter denselben Umständen bei croupöser Pneumonie fast nie und verschwindet hier wieder am 1. oder 2. Tage nach der Entfieberung. Enthält nach Reissner der Harn zugleich Eiweiss, so tritt es später auf und verliert sich ein paar Tage früher, als die mucinähnliche Substanz.

---

1) Senator, Virchow's Archiv **60**. 490. 1874. — 2) Fr. Müller, Mitth. aus der med. Klinik zu Würzburg **1**. 267. 1885. — 3) Hammarsten, Pflüger's Archiv **22**. 481. — 4) J. Schreiber, Archiv f. exper. Pathol. **20**. 86. — 5) C. v. Noorden, Berliner klin. Wochenschr. 11. 1886. 166.

Mit der Untersuchung der Substanz haben sich eingehend beschäftigt Reissner, F. Hofmeister, Fr. Müller, Posner, v. Noorden; die im normalen Pferdeharn enthaltene Substanz ist von Eber[1]) untersucht worden.

B. *Eigenschaften.* Der Körper ist wegen seiner Aehnlichkeit mit Mucin früher schlechtweg als solches bezeichnet worden. Auch dürfte er ganz oder theilweise diejenige im Harn vorkommende Substanz ausgemacht haben, welche man vor Maixner, als Pepton bezeichnet hat. Die neueren Untersuchungen lassen es jedoch so gut als gewiss erscheinen, dass er ein Nucleoalbumin ist; namentlich besitzt er eine auffällige Aehnlichkeit mit dem von Paijkull[2]) untersuchten Nucleoalbumin der Galle, der Grundsubstanz des Gallenschleims. Man wird kaum irren, wenn man den Eiweisskörper des normalen Harns als ein Produkt der Schleimhaut der Harnwege auffasst. Die an organische Substanz gebundene Phosphorsäure des Harns (§ 15) würde also wenigstens zum Theil dem Nucleoalbumin angehören.

1. Das Nucleoalbumin lässt sich aus dem Harn durch Alkohol fällen, der Niederschlag ist grobflockig gallertig, unter dem Mikroskop höchst feinkörnig, fast homogen, und löst sich in Wasser wieder mehr oder minder vollständig (Reissner, Hofmeister, Müller).

Auch der in Wasser unlösliche Antheil ist eiweissartiger Natur. Es ist nicht nöthig, weil der Alkoholniederschlag nur theilweise löslich ist, anzunehmen, der in Lösung gewesene Körper habe aus zwei verschiedenen Substanzen bestanden. Ob sich der Niederschlag in Wasser wieder löst oder nicht, scheint von der Dauer seines Verweilens unter Alkohol und der Stärke des Alkohols abzuhängen; auch der Gallenschleim büsst unter verdünntem Alkohol an Leichtlöslichkeit ein und verliert ausserdem an fadenziehender Beschaffenheit. — Hofmeister fällte den Harn mit 2 Vol. Alkohol von 95 %.

2. Essigsäure giebt mit der wässrigen Lösung des Alkoholniederschlags einen Niederschlag (Hofmeister). Nucleoalbuminreicher Harn verhält sich ebenso (Reissner). Der Niederschlag löst sich nach Fr. Müller nur wenig in verdünnter überschüssiger Essigsäure, nach Reissner sowie nach Posner[3]) dagegen gut in Eisessig und nach Posner auch in concentrirter Ameisensäure. Er löst sich gleichfalls leicht in Mineralsäuren (Reissner, Hofmeister, Müller) und deshalb geben diese nur dann einen Niederschlag, wenn sie in sehr geringer Menge angewandt werden. Kohlensäure giebt nach Müller nur eine sehr schwache Trübung und im Filtrat erzeugt Essigsäure noch einen Niederschlag. Neutralsalze beeinträchtigen die Fällung durch Essigsäure, der Niederschlag ist unvollständig.

---

[1]) F. Reissner, Virchow's Archiv **24**. 191. 1862. — F. Hofmeister, Ztschr. f. physiol. Ch. **4**. 261. 1880. — Fr. Müller, Mittheilungen aus der med. Klinik zu Würzburg **1**. 259. 1885. — W. Eber, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1886. 564. — [2]) L. Paijkull, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 202. 1888. — [3]) C. Posner, Virchow's Archiv **104**. 502. 1886.

Wie die Essigsäure giebt nach Reissner auch die Weinsäure mit nucleoalbuminreichen Harnen einen im Ueberschuss unlöslichen Niederschlag; Schwefelsäure, Salpetersäure (bei Abwesenheit von Eiweiss), Salzsäure, Phosphorsäure, Oxalsäure trüben solchen Harn nur wenn sie sehr verdünnt oder in geringer Menge zugesetzt werden, ein Ueberschuss dieser Säuren bringt die Trübung sofort wieder zum Verschwinden. Citronensäure trübt und klärt den Harn gleichfalls wieder, doch darf sie zur Erzielung einer Trübung in etwas grösserer Menge zugesetzt werden, als die genannten Säuren. Auch die durch Essigsäure oder Weinsäure erzeugte Trübung löst sich bald nach ihrer Entstehnng in den genannten Mineralsäuren und in Oxalsäure wieder auf. — Die schleimige Substanz des Pferdeharns verhält sich nach Eber, auch im wässrigen Auszug des Alkoholniederschlags, gegen Säuren wie das Nucleoalbumin im Menschenharn; nur löst auch die Citronensäure hier im Ueberschuss den Niederschlag nicht wieder. — In Betreff der Mineralsäuren (Salpetersäure, Salzsäure, Phosphorsäure) gelangte Müller zu dem gleichen Resultate wie Reissner.

Nach Posner[1]) giebt der coagulirte Antheil des Alkoholniederschlags nach dem Lösen in Essigsäure die Heller'sche Eiweissprobe (S. 267); nucleoalbuminreicher Harn giebt nach Reissner die Heller'sche Probe.

Neutralsalze (Kochsalz, Salmiak, Salpeter, schwefelsaures und essigsaures Natron) sowie einfach- und zweifachsaures Natronphosphat hindern nach Reissner schon bei geringer Menge die Ausfällung der Substanz durch die Säuren, Harnstoff dagegen selbst in sehr grosser Menge nicht. Essigsaures Natron bringt eine bereits vorhandene Trübung leicht und vollständig wieder zum Verschwinden, während die andren Neutralsalze den Niederschlag nicht ganz vollständig wieder lösen. Auch den Schleimstoff des Pferdeharns löst das Natriumacetat nach Eber leicht, während ihn Magnesiumsulphat und Natriumsulphat unverändert lassen.

Wegen der lösenden Wirkung der Salze, namentlich des Acetats, ist die durch Essigsäure bewirkte Trübung nach Reissner in nativem Harn nicht so stark, als in stark verdünntem; fügt man einem Harn, der sich mit Essigsäure trübt, anderen, der es nicht thut, hinzu, so kann in der Mischung die Trübung durch Essigsäure ausbleiben. Auch setzt sich der Niederschlag aus nativem Harn meist nicht in filtrirbarem Zustand ab, wohl aber aus verdünntem.

Auch das Nucleoalbumin der Galle wird nach Paijkull durch Essigsäure gefällt und von einem Ueberschuss der Säure, wenn auch nicht leicht, wieder gelöst. Alle Nucleoalbumine lösen sich nach Hammarsten[2]) zum Unterschied von den Mucinen, in Essigsäure, wenn auch nicht alle gleich leicht; doch lösen sie sich schwerer in der Säure, als die Globuline und Proteine. Das Nucleoalbumin der Galle wird durch sehr wenig Salzsäure gefällt und wie alle anderen Nucleoalbumine durch einen geringen Ueberschuss wieder gelöst. Salpetersäure im Ueberschuss fällt das Nucleoalbumin der Galle wie Eiweiss.

3. Der mit Essigsäure aus Harn gefällte Körper, löst sich in Kalilauge und wird aus dieser Lösung durch Essigsäure wieder gefällt (Schreiber).

4. Der mucinähnliche Stoff des Harns ist coagulabel. Eine wässrige Lösung des Alkoholniederschlags giebt beim Kochen eine starke Trübung, welche auf Essigsäurezusatz flockig wird (Hofmeister). Die Trübung tritt bei 74—76° ein und wird in der Siedehitze (ohne Essigsäure) nicht stärker (Müller). — Wenn seit der Fällung des Körpers durch Essigsäure aus Harn längere Zeit vergangen ist, lösen sich die entstandenen Flocken nicht mehr vollständig in Salzsäure (Reissner). — Unter Alkohol wird der Niederschlag theilweise unlöslich.

---

[1]) C. Posner, Virchow's Arch. **104**. 506. — [2]) Hammarsten, Pflüger's Archiv **36**. 383; Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 173. u. 176.

Nach Müller wird die Substanz beim Kochen auf Essigsäurezusatz sofort gefällt. Der Niederschlag löst sich nicht in Wasser, auch nicht in Essigsäure, wenn sie nicht in sehr grossem Ueberschuss angewandt wird, dagegen leicht in kohlensauren und kaustischen Alkalien. Diese Lösung giebt beim Neutralisiren mit Essigsäure einen Niederschlag, der, wie Protein, vom geringsten Ueberschuss von Essigsäure wieder gelöst wird (vergl. 2, S. 279). Kocht man eine Lösung der Substanz für sich, so giebt das Filtrat nach Müller mit Essigsäure noch einen beträchtlichen Niederschlag. — Die durch Essigsäure aus heissem Harn gefällten Flocken lösen sich nach Reissner leicht in Salzsäure.

Kochen verändert nucleoalbuminreichen Harn nach Reissner nicht, fügt man aber dem noch heissen Harn Essigsäure hinzu, so bilden sich nach wenig Augenblicken Flocken. Der in der Kälte durch Essigsäure getrübte Harn bleibt dagegen beim Kochen unverändert. Setzt man einem gekochten Harn nach dem Erkalten Essigsäure zu, so trübt er sich bloss. Enthält der Harn zugleich Eiweiss und filtrirt man den beim Kochen entstandenen Niederschlag ab, so erhält man im Filtrat mit Essigsäure manchmal eine Trübung, welche noch ebenso so stark sein kann, wie im ungekochten Harn (Müller), oft eine viel geringere und manchmal selbst gar keine (Reissner).

Die wässrige Lösung des Nucleoalbumins aus der Galle reagirt neutral; beim Kochen trübt es sich stark und auf Zusatz einer so geringen Menge Essigsäure, dass die Lösung bei Zimmertemperatur nicht trüb wird, gerinnt sie flockig wie eine Eiweisslösung.

5. Sämmtliche Harne, welche durch Essigsäure gefällt werden konnten, gaben nach Müller, wenn sie bei 30° mit Magnesiumsulphat gesättigt wurden, auch nach dem »Neutralisiren« mit einfach saurem Phosphat, flockige Niederschläge. Dieselben lösten sich nach dem Waschen mit concentrirter Magnesiumsulphatlösung leicht und fast vollständig in Wasser, die gelbliche Lösung gab mit Essigsäure einen flockigen Niederschlag, der in Essigsäure kaum, dagegen in kohlensaurem Natron leicht löslich war, und trübte sich beim Kochen. Wiederholtes Fällen des Körpers mit Magnesiumsulphat ändert seine Eigenschaften nicht. Bei der Dialyse löst sich der Bittersalzniederschlag zuerst, dann tritt Trübung ein und im Filtrat giebt Essigsäure kaum noch eine weitere Trübung, so dass es scheint, als ob das Nucleoalbumin durch Entziehung des lösenden Neutralsalzes ausgefallen sei.

Nach dem Sättigen der Harne mit Magnesiumsulphat erhielt Müller im Filtrat durch Essigsäure keine Trübung mehr, dagegen erzeugte Sättigen der mit Essigsäure ausgefällten Lösung der Substanz mit Bittersalz noch reichliche Trübung. Sättigen mit Kochsalz fällt die Substanz unvollständig, im Filtrat bewirkt Essigsäure noch einen Niederschlag. — v. Noorden[1]) sah in gekochtem Harn durch Essigsäure noch Trübung auftreten, während Sättigen mit Magnesiumsulphat keine hervorrief.

Das Nucleoalbumin der Galle wird durch Sättigen seiner Lösung mit Chlornatrium oder Bittersalz reichlich gefällt.

6. Das Nucleoalbumin des Harns giebt die sog. Alkaloidreactionen der Eiweisskörper.

Ferrocyankalium fällt nach Reissner die essigsaure, nach Müller die salzsaure Lösung der Substanz, nach Posner auch die essigsaure Lösung des unter Alkohol unlöslich gewordenen Antheils. Auch der beim Fällen einer Lösung der

[1]) v. Noorden, Berliner klin. Wochenschr. 15. 1886. 238.

Substanz mit Essigsäure in Lösung bleibende Rest wird durch Ferrocyankalium niedergeschlagen (Müller). Der Körper wird nach Hofmeister, Müller u. A. ferner gefällt durch Gerbsäure, durch Phosphorwolframsäure, der unter Alkohol unlöslich gewordene Antheil in essigsaurer Lösung nach Posner auch fast constant durch Metaphosphorsäure, manchmal durch Pikrinsäure, häufig durch Jodquecksilberkalium, stets durch Quecksilberchlorid.

Im Harn giebt Ferrocyankalium nach Zusatz von Essigsäure oder Salzsäure keinen Niederschlag (Reissner).

Der Schleimstoff der Galle wird in essigsaurer oder salzsaurer Lösung gefällt durch Ferrocyankalium, Jodquecksilberkalium, Quecksilberchlorid, Gerbsäure.

7. Die Substanz giebt ferner die Farbenreactionen des Eiweisses:

Die Biuretreaction (Hofmeister, Müller, Eber, Posner), die Xanthoproteinreaction (Eber), die Millon'sche Reaction (Eber), die Proben von Adamkiewicz (Posner), Liebermann (Reissner, Posner[1]), Axenfeld (Posner). Müller erhielt mit dem mucinähnlichen Körper „alle Eiweissreactionen mit Einschluss der Biuretreaction".

Am Nucleoalbumin der Galle hat Paijkull die Reactionen von Millon und von Adamkiewicz, sowie die Biuret- und die Xanthoproteinfärbung nachgewiesen.

8. Von Fällungen durch Metallsalze ist ausser den den Alkaloidreactionen angehörigen nur die durch Bleizucker bekannt (Hofmeister, Müller).

Das Nucleoalbumin giebt in neutraler Lösung ausser durch die Quecksilbersalze noch Niederschläge mit Eisenchlorid, Bleizucker, Bleiessig, Kupfersulphat, Kalialaun.

9. Wie das Nucleoalbumin der Galle liefert auch das des Harns beim Kochen mit verdünnter Mineralsäure (2 proc. Schwefelsäure) keine reducirende Substanz (Müller, Schreiber).

Ob der Körper aus dem Harn auch wie der der Galle und die Nucleoalbumine überhaupt bei der Pepsinverdauung Nuclein giebt, ist noch nicht untersucht.

C. *Nachweis.* Trübt sich ein Harn nach dem Filtriren auf Zusatz überschüssiger Essigsäure, namentlich nach dem Verdünnen, so darf Nucleoalbumin als gegenwärtig angenommen werden. Die Verdünnung des Harns vor dem Zusatz der Essigsäure verhütet nicht nur eine Verwechslung mit einem Uratniederschlag, sondern beschränkt auch die lösende Wirkung der Harnsalze auf den Eiweisskörper. Auch die Trübungen, welche der Harn bei Abwesenheit in anderer Weise auffindbaren Eiweisses mit Gerbsäure oder mit Tanret's Reagens (S. 268) giebt, können von Nucleoalbumin herrühren. Die Heller'sche Eiweissprobe (S. 267) zeigt das Nucleoalbumin gleichfalls an; statt der Salpetersäure kann man sich hierzu ebensogut jeder anderen Säure bedienen, doch giebt die Schichtung mit einer Säure nach Reissner keine so deutliche Reaction, als das Mischen mit Essigsäure. In eiweisshaltigem Harn lässt sich das Nucleoalbumin noch mit einiger Sicherheit nachweisen, wenn man ihn bei saurer Reaction kocht und das Filtrat mit Essigsäure versetzt.

---

[1]) Posner, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1887. 420.

Giebt Essigsäure keinen Niederschlag, so gelingt es nach Posner[1]) noch das »physiologische Eiweiss« nachzuweisen, wenn man grössere Mengen (500 cc) filtrirten Harns mit 3 Vol. Alkohol (oder mit concentrirter Tanninlösung) fällt; der Niederschlag giebt die Farbenreactionen des Eiweisses (B. 7), seine Lösung in Eisessig wird durch Ferrocyankalium und andere Alkaloidreagentien gefällt (B. 6). Dampft man mindestens 150 cc Harn nach geringem Essigsäurezusatz auf 0,1 ein, so kann man nach Posner[2]) mit dem entstandenen Niederschlag die Liebermann'sche Farbenreaction erhalten.

Für die Unterscheidung des Nucleoalbumins vom Eiweiss sind namentlich das Verhalten des Nucleoalbumins beim Kochen und die Löslichkeitsverhältnisse des Coagulums von Bedeutung (B. 4.). — Vom Serumglobulin und vom Fibrinogen unterscheidet sich das Nucleoalbumin dadurch, dass die Lösung seines Salzniederschlags in Wasser (II. C. c., S. 276) mit Essigsäure einen nur in einem sehr grossen Ueberschuss der Säure löslichen Niederschlag giebt, während sich die aus ihren alkalischen Lösungen mit Essigsäure gefällten Globuline schon in einem geringen Ueberschuss von Essigsäure wieder lösen.

V. Albumose.

Syn. Propepton.

A. *Vorkommen.* Man hat zwei Arten des Vorkommens der Albumose im Harn zu unterscheiden, ein constantes oder fast constantes und ein vorübergehendes; beide Arten verhalten sich zu einander wie die typische Zuckerharnruhr zur Glykosurie. Die typische Albumosurie ist nach Kahler's[3]) Ansicht eine Theilerscheinung des multiplen Myeloms; solche Fälle von Albumosurie sind drei beschrieben worden, je einer von Bence Jones, von Kühne und von mir[4]). Vorübergehend fand Albumose im Harn v. Jaksch in einem Fall von Darmtuberkulose, Senator siebenmal bei verschiedenen Krankheitsprocessen, Löb häufig bei Masern (im Beginn der Defervescenz), Köttnitz in einem Fall von Gravidität mit todter Frucht. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass in der Peptonurie das Pepton wenigstens öfter von Albumose begleitet wird. Lassar[5]) sah Albumose vor dem Eintritt der eigentlichen Albuminurie

[1]) Posner, Virchow's Archiv **104**. 502. 509. — [2]) Posner, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1887. 420. — [3]) Kahler, Prager med. Wochenschr. 4. 5. 1889. — [4]) Bence Jones, Philos. Transact. 1848. **1**. 55; Ann. d. Ch. u. Pharm. **67**. 97. — W. Kühne, Verhandl. des naturhist. med. Vereins zu Heidelberg **2**. 1. Heft; Ztschr. f. Biol. **19**. 209. 1883; **20**. 40. 1884. — Huppert, Prager med. Wochenschr. 4. 1889. — [5]) v. Jaksch, Ztschr. f. klin. Med. **8**. 216. 1884. — Senator, die Albuminurie im gesunden und kranken Zustande. Berlin 1882. 9. — M. Löb, Centralbl. f. klin. Med. 15. 1889. — A. Köttnitz, deutsche med. Wochenschr. 30. 1888. 613. — Lassar, Virchow's Archiv **77**. 157.

im Harn von Kaninchen erscheinen, die mit Petroleum übergossen waren, Jitta im Harn von Kaninchen nach subcutaner Glycerininjection. Nach v. Noorden sowie nach Posner[1]) lässt sich in spermahaltigem Harn Albumose nachweisen.

In dem Fall von Bence Jones erreichte der Gehalt des Harns an Albumose 6,7 %, in dem von mir beobachteten nur 0,3 %; der von Kühne untersuchte Harn war relativ so reich an Albumose, dass er nicht alle gelöst enthielt.

Nach vielfachen und zahlreichen Untersuchungen kommt die Albumose bei der Osteomalacie, selbst in schweren Fällen, nicht vor, auch nicht bei Rachitis (v. Jaksch). — Unter mehreren hundert Fällen von Darmtuberkulose fand v. Jaksch die Albumose nur einmal im Harn. — Das Vorkommen von Albumose in spermahaltigem Harn erklärt sich aus dem von Bence Jones[2]) sowie Posner nachgewiesenen Gehalt des menschlichen Spermas an Albumose.

B. *Eigenschaften.* Die Grundlage unserer Kenntnisse von den Eigenschaften der Albumose bildet die Untersuchung der bei der Pepsinverdauung entstehenden Albumosen von Kühne[3]) und seinen Schülern. Da eine erschöpfende Untersuchung der Harnalbumose noch aussteht, die charakteristischen Eigenschaften der Verdauungsalbumose aber auch der Harnalbumose zukommen, so ist die Kenntniss dieser bei der Harnuntersuchung noch nicht zu entbehren.

Das a- und b-Pepton Meissner's sowie sein Metapepton sind Albumosen. Schmidt-Mülheim nannte die Albumose Propepton. Das Pepton siccum von Witte (in Rostock) besteht wesentlich aus Albumosen.

Die unten angeführten Eigenschaften sind die der Fibrinalbumosen. Albumosen anderen Ursprungs bieten in einzelnen Punkten unwesentliche Abweichungen dar.

I. Die Verdauungsalbumosen. 1. Kühne u. Chittenden haben drei verschiedene Arten derselben kennen gelehrt: Hetero-, Proto- und Deuteroalbumose. Da sich die Hetero- und die Protoalbumose durch die Verdauung (sowie durch die Einwirkung von Säuren) in Deuteroalbumose, die Hetero- in Protoalbumose überführen lassen, so werden die ersten zwei als primäre, die letzten zwei als secundäre Albumosen bezeichnet. Alle Albumosen werden aus schwach alkalischer, neutraler oder schwach saurer Lösung durch Sättigen derselben mit Ammonsulphat gefällt (Wenz[4]), die aus Protalbumose hervorgegangene Deuteroalbumose jedoch unvollständig (Neumeister). (Vergl. S. 254.) Sie sind alle in mässig concentrirter Kochsalzlösung löslich, unterscheiden sich aber dadurch von einander, dass die Proto- und die Deuteroalbumose auch in Wasser leicht löslich sind, die Heteroalbumose dagegen nur sehr wenig, bei 40° besser als in der Kälte (Neumeister[5]),

---

[1]) N. M. J. Jitta, Jahresber. f. Thierch. 1885. 474. — C. v. Noorden, Archiv f. klin. Med. **38**. 237. 1885. — C. Posner, Berliner klin. Wochenschr. 21. 1888. 417. — [2]) Bence Jones, a. a. O. 62. — [3]) Kühne u. Chittenden, Ztschr. f. Biol. **20**. 11; **22**. 409; **25**. 358. — Chittenden, Studies from the laborat. of physiol. chem. Sheffield scient. school of Yale University **2**. 126. u. 156. 1887. — R. Neumeister, Ztschr. f. Biol. **23**. 381. 402; **24**. 267. — Eine selbstständige Untersuchung der Albumose von Herth, Monatshefte f. Chemie **5**. 266. — [4]) J. Wenz, Ztschr. f. Biol. **22**. 10. — [5]) Neumeister, a. a. O. **24**. 269.

ferner dadurch, dass die Heteroalbumose durch Sättigen ihrer Lösung mit Kochsalz fast vollständig, die Protoalbumose nur theilweise (etwa zur Hälfte), niedergeschlagen werden, die Deuteroalbumose dagegen gar nicht. Der in Lösung bleibende Rest der Heteroalbumose kann durch Dialyse, der Rest der Protoalbumose sowie ein Theil der Deuteroalbumose aus der mit Salz gesättigten Lösung durch Essigsäure abgeschieden werden. Eine vierte Albumose, die Dysalbumose, ist coagulirte, in Salzwasser unlöslich gewordene Heteroalbumose.

Eine Heteroalbumoselösung in Salzwasser trübt sich beim Verdünnen mit Wasser, eine gesättigte sogleich, eine nicht gesättigte erst nach stärkerem Verdünnen. Die darin bestehende Gleichheit der Proto- und der Deuteroalbumose, dass beide durch Salz und Säure gefällt werden, ist nur eine scheinbare; der durch Salz und Säure fällbare Antheil der Protoalbumose ist nach dem Entfernen der Säure, gleichfalls durch Salz allein fällbar, aber wieder nur theilweise, und der durch Salz allein fällbare Antheil wird bei einer neuerlichen Fällung seiner Lösung durch Salz allein wieder nur theilweise niedergeschlagen. Die Deuteroalbumose dagegen wird nur durch die gleichzeitige Anwendung beider Fällungsmittel abgeschieden.

2. Alkohol fällt alle Albumosen vollständig aus ihren neutralen Lösungen, wobei nur die Heteroalbumose theilweise coagulirt (in Dysalbumose übergeführt) wird. Die beiden anderen Albumosen lösen sich nach dem Fällen wieder leicht und vollständig in Wasser. Aus saurer oder alkalischer Lösung fällt Alkohol die Albumosen nicht; aus einer Lösung in 60 proc. Alkohol wird die Albumose nach Hofmeister beim Neutralisiren nahezu vollständig in Flocken abgeschieden.

3. Die Lösungen drehen die Ebene des polarisirten Lichtes nach links.

Nach Salkowski[1]) beträgt $[\alpha]_D = -78$ bis -80^0. Kühne u. Chittenden[2]) bestimmten die spec. Drehung der Heteroalbumose zu $-60{,}7$ bis $-68{,}7^0$, die der anderen Albumosen zu $-70{,}5$ bis $-81{,}2^0$ mit ebenso grossen Schwankungen für ein und dieselbe Albumose.

4. Die Albumosen diffundiren durch Pergamentpapier nicht oder so gut wie nicht.

5. a. Eine mit Heteroalbumose gesättigte neutrale Lösung in schwacher (1 proc.) Kochsalzlösung giebt beim Erwärmen eine starke Trübung, welche ihr Maximum bei ungefähr 60^0 erreicht; Säure und Salz scheinen den Coagulationspunkt herabzusetzen. Die Trübung verschwindet in viel Essigsäure vollkommen, löst sich aber nicht wieder in der Wärme und nicht in Kochsalz. Versetzt man dieselbe Lösung vor dem Kochen mit Kochsalzlösung gleicher oder stärkerer Concentration, so ist die beim Erhitzen auftretende Trübung um so geringer, je mehr Salz zugesetzt wurde, und bleibt endlich ganz aus. Solche Lösungen mit überschüssigem Salz, welche beim Kochen noch trüb werden, trüben sich beim Erkalten unter Abscheidung eines undeutlich flockigen Nieder-

---

[1]) Salkowski, Virchow's Archiv **81**. 560. — [2]) Kühne u. Chittenden, a. a. O. **20**. 51.

schlags stärker als vorher, ohne dass jedoch die Albumose vollständig ausfällt. Durch einen passenden Salzzusatz lassen sich nach Kühne und Chittenden ungesättigte Albumoselösungen herstellen, die beim Erwärmen milchig, dann beim Kochen klar werden und beim Erkalten Flocken absetzen. Es kommt dabei aber nicht allein auf das Verhältniss der Menge der Albumose zur Menge der Salzlösung, sondern auch auf die Concentration der Salzlösung an; so kann eine Albumoselösung in 3 proc. Kochsalzlösung, welche sich beim Erhitzen nur wenig und beim Erkalten nicht viel stärker trübt, nach dem Verdünnen mit 1 proc. Salzlösung beim Erhitzen und Erkalten einen bedeutenden Niederschlag geben.

b. Auch die Reaction der Albumoselösung ist von Einfluss auf die Coagulation.

Eine in der Wärme klar bleibende Lösung von Heteroalbumose in Salzwasser trübt sich auf Zusatz von Essigsäure, Salpetersäure, oder Salzsäure und klärt sich durch mehr Säure wieder. Salpetersäure färbt die Lösung, schon in der Kälte, zugleich gelb. Die wieder klar gewordenen Lösungen bleiben auch beim Kochen und Wiedererkalten klar; fügt man mehr Kochsalz hinzu, so entsteht aufs Neue ein Niederschlag; das Auftreten des Niederschlags ist also von dem Verhältniss zwischen Salz und Säure abhängig. Erhitzt man eine derartige trübe Lösung oder eine solche, die von vornherein nur mit soviel Säure versetzt worden war, dass eine eben merkliche Trübung entstand, so nimmt die Trübung in der Wärme zu, verschwindet beim Kochen und kehrt in der Kälte wieder. Der Niederschlag ist auch hier kein vollständiger, es bleibt immer noch Albumose in Lösung.

Eine alkalische Heteroalbumoselösung kann beim Kochen völlig klar bleiben.

c. Wird eine mit Heteroalbumose nahezu gesättigte Lösung in Kochsalz von 3—4 % tropfenweise mit concentrirter Salzsäure versetzt, bis sich der anfangs entstehende Niederschlag beim Umschütteln wieder löst, so wird beim Neutralisiren ein Theil der Albumose gefällt. Ebenso giebt eine mit concentrirter Natronlauge versetzte nahezu gesättigte Heteroalbumoselösung beim Neutralisiren einen Niederschlag. Kühne und Chittenden nehmen an, dass dabei ein dem Protein (Albuminat) vergleichbarer Körper, Albumosat, entsteht. Kochen der Albumose mit verdünnter Soda oder Salzsäure von 0,2 % ändert ihre Eigenschaften nicht.

d. Die mit Kochsalz gesättigten Lösungen der secundären Albumosen trüben sich bei der ihnen eigenthümlichen schwach alkalischen Reaction beim Kochen entweder gar nicht, wie die Deuteroalbumose, oder nur wenig (Protalbumose); gegen Salz und Säure verhalten sie sich der Heteroalbumose ganz ähnlich; der durch Säuren in der salzhaltigen Lösung erzeugte Niederschlag kann sich in der Wärme lösen, beim Erkalten tritt er wieder auf. Aus der mit Salz gesättigten Lösung fällt weder Essigsäure noch Salpetersäure die Albumosen vollständig.

6. Eine wässrige Protalbumoselösung verhält sich gegen Salpetersäure wie eine solche salzhaltige oder eine Lösung von Heteroalbumose in Salz. Sie wird durch Salpetersäure getrübt; bei Zusatz von wenig Säure verschwindet der Niederschlag beim Umschütteln wieder, durch mehr Säure wird er dauernd und ein weiterer Zusatz von Säure löst den Niederschlag wieder. Ein mässiger Niederschlag verschwindet beim Erwärmen und tritt beim Erkalten wieder auf; die Lösung wird dabei

nicht gelb, sondern röthlich. — Eine wässrige Deuteroalbumose-lösung wird dagegen bei keiner Temperatur durch Salpetersäure getrübt, aber schon in der Kälte gelb.

7. Alle Albumosen werden durch Essigsäure und Ferrocyankalium gefällt. Sämmtliche Niederschläge lösen sich (der aus Heteroalbumose bei Gegenwart einer genügenden, einige Procent betragenden Menge Salz) in überschüssiger Essigsäure, mässige Niederschläge lösen sich auch beim Erwärmen und treten beim Erkalten wieder auf. Die Niederschläge unterscheiden sich aber darin, dass sich die der secundären Albumosen in Kochsalz lösen, der der Heteroalbumose dagegen nicht.

Bei Zusatz von zuviel Essigsäure kann der Ferrocyankaliumniederschlag ganz ausbleiben, und auf Zusatz von zuviel Ferrocyankalium brauchen die secundären Albumosen gar nicht auszufallen.

8. Die Niederschläge, welche Metaphosphorsäure und Pikrinsäure mit den Albumosen geben, lösen sich in der Wärme wieder auf. Die Metaphosphorsäure fällt nach Kühne und Chittenden[1]) die Albumosen nicht vollständig, es bleibt ein durch Sättigen der Lösung mit Ammonsulphat noch fällbarer Antheil derselben in Lösung. Die Pyrogallussäure ist entgegen der Angabe von Axenfeld[2]) kein specifisches Fällungsmittel der Albumosen. Ueber andere Alkaloidreactionen der Albumosen: S. 255.

9. Von Metallsalzen fällen schwefelsaures Kupfer sowie beide Bleiacetate in Kochsalz gelöste Heteroalbumose stark, die Niederschläge sind im Ueberschuss der Reagentien unlöslich. Quecksilberchlorid fällt nur die mit Essigsäure versetzte Lösung, der Niederschlag löst sich erst in einem sehr grossen Ueberschuss von Eisessig.

Mit der wässrigen Lösung der Protalbumose geben Kupfersulphat und Bleiessig im Ueberschuss lösliche, in der Wärme unlösliche Niederschläge, Quecksilberchlorid einen im Ueberschuss unlöslichen Niederschlag. Durch Kupfersulphat sind nach Neumeister[3]) noch Spuren der Protalbumose nachweisbar. Bleizucker fällt nur die genuin alkalische, nicht die angesäuerte Lösung, der Niederschlag ist im Ueberschuss des Reagens löslich.

Die Deuteroalbumose giebt mit den Metallsalzen dieselben Reactionen wie die Protalbumose, nur wird sie nach Neumeister[3]) selbst in concentrirter Lösung durch Kupfervitriol nicht gefällt.

10. Von den Farbenreactionen ist mit Erfolg ausser der Xanthoproteinreaction auch die Biuretreaction angestellt worden. Alle Albumosen liefern nach Kühne und Chittenden beim Kochen mit alkalischer Bleilösung Schwefelblei.

11. Die Heteroalbumose löst sich auch in verdünnten Säuren, Alkalien und Alkalicarbonaten und wird aus diesen Lösungen durch Neutralisiren wieder unvollständig gefällt. Durch Kohlensäure wird eine alkalische Albumoselösung nach Adamkiewicz nur getrübt, nicht gefällt. Der durch Verdünnung einer Heteroalbumoselösung in Salzwasser auftretende Niederschlag löst sich nicht bloss in Neutralsalz, sondern auch in den genannten Reagentien.

12. Dysalbumose. Unter Alkohol, beim Aufbewahren in trocknem Zustande, bei der Fällung durch Sättigen mit Salz, beim Kochen verliert die Heteroalbumose theilweise oder ganz die Fähigkeit, sich in Kochsalz zu lösen. Die coagulirte Albumose löst sich langsam, aber vollständig in Salzsäure von 0,1—0,2 % und giebt beim Neutralisiren Heteroalbumose und Dysalbumose. Sie löst sich in der Wärme

---

[1]) Kühne u. Chittenden, a. a. O. **22**. 448. 1886. — [2]) Axenfeld, Ann. di chim. e di farm. [4] **5**. 193; Jahresber. f. Thierch. 1887. 5. — [3]) Neumeister, Ztschr. f. Biol. **23**. 383.

in Sodalösung von 1 % und wird dabei wieder in Heteroalbumose übergeführt (in Salzwasser löslich, durch Dialyse abscheidbar). In selbst salzfreier Deuteroalbumoselösung löst sich nach Neumeister[1]) Dysalbumose und wird aus dieser Lösung bei Abwesenheit von Protalbumose durch Steinsalz nicht gefällt; Salpetersäure erzeugt in einer solchen Lösung keinen Niederschlag, wohl aber Kupfersulphat einen im Ueberschuss unlöslichen.

II. Die Harnalbumose stimmt nach den Untersuchungen von Kühne und von mir im Wesentlichen mit der Heteroalbumose überein.

A. Der stark saure Harn, den Kühne[2]) untersuchte, trübte sich beim Erhitzen, klärte sich beim Kochen und setzte beim Abkühlen einen Niederschlag ab; im Filtrat war noch Albumose nachweisbar. Zusatz von Salpetersäure rief eine starke weisse Fällung hervor, die sich in einem Ueberschuss der Säure löste, wobei der Harn stärker gelb wurde. Eine durch wenig Salpetersäure entstandene Trübung verschwand beim Erwärmen und kehrte in der Kälte zurück. Neutralisiren des Harns, schwaches und starkes Ansäuern mit Essigsäure, Einleiten von Kohlensäure in den 10fach verdünnten Harn verursachte keine Ausscheidung. Salzsäure verhielt sich wie die Salpetersäure, nur wurde der Harn beim Kochen violett. Der Harn gab die Millon'sche und die Biuretreaction, beim Kochen mit Kalilauge und Bleisalz färbte er sich braunschwarz. Tannin, Pikrinsäure, Essigsäure und Ferrocyankalium, Essigsäure und concentrirte Kochsalzlösung gaben Niederschläge.

Kochsalz(lösung) allein bewirkte im Ueberschuss keine Trübung; die Mischung coagulirte beim Erwärmen stark und klärte sich beim Kochen nicht. Ein Ueberschuss von Essigsäure (ohne Salz) hob die Coagulation in der Wärme auf; beim Neutralisiren des abgekühlten Harns entstanden weisse Flocken, die beim Kochen verschwanden und beim Erkalten wiederkehrten. Auch der mit einigen Tropfen Natronhydrat versetzte und darauf filtrirte Harn gab beim Neutralisiren mit Essigsäure einen Niederschlag, nicht aber der mit Natroncarbonat oder mit Ammoniak behandelte Harn; auch dieser Neutralisationsniederschlag löste sich in der Wärme und trat beim Erkalten wieder auf. (Albumosatbildung wie bei der Heteroalbumose).

Die Trübung des Harns beim Erwärmen trat bei 43° ein, bei 45° flockige Ausscheidung, die bis 50° noch zuzunehmen schien. Alkohol fällte den Eiweisskörper vollständig; der mit absolutem Alkohol höchst sorgfältig gewaschene (aber doch wohl nicht salzfreie) Niederschlag löste sich in kaltem Wasser vollständig; die neutrale Lösung begann sich jetzt bei 52° zu trüben und schied bei 59—60° compactere Flocken ab. Der mit Wasser gewaschene Coagulationsniederschlag wurde in wenig heissem Wasser gelöst, gab dann wie vorher alle charakteristischen Reactionen, trübte sich aber beim Erkalten nicht.

Die mit Alkohol ausgefällte, längere Zeit trocken aufbewahrte Albumose löste sich nach Kühne[3]) nur noch theilweise mit stark saurer Reaction in Wasser und stimmte dann in ihrem Verhalten mit keiner der bekannten Albumosen mehr überein; sie ist wohl verändert gewesen.

B. Der von mir untersuchte mit alkalischer Reaction entleerte Harn trübte sich nach schwachem Ansäuern mit Essigsäure beim Erwärmen weit unter der Siedehitze stark milchig und klärte sich beim Erhitzen bis zum Kochen, jedoch nicht vollständig; beim Erkalten setzte der Harn einen starken, undeutlich flockigen Niederschlag ab (ungefähr 0,1 Volumen). Der auf das Fünffache verdünnte (angesäuerte) Harn verhielt sich beim Erhitzen wie der unverdünnte. Die Trübung begann bei 53° und erreichte ihr Maximum bei 59°, während der Coagulationspunkt von mir

---

1) Neumeister, a. a. O. 393. — 2) Kühne, a. a. O. **19**. 211. — 3) Kühne, a. a. O. **19**. 214 u. **20**. 41.

aus Eieralbumin dargestellter Albumose bei 64—66° lag. Der Harn besass also genau denselben Coagulationspunkt wie die isolirte coagulable Substanz in Kühne's Fall.

Anders verhielt sich derselbe Harn vor dem Ansäuern bei ursprünglich alkalischer Reaction. Dieser trübte sich erst beim vollen Kochen milchig und zwar nur schwach, und die Trübung blieb bei anhaltendem Kochen unverändert. Auch war es zweifelhaft, ob die Trübung beim Erkalten zunahm. Die beim Kochen auftretende Trübung rührte ohne Zweifel, wenn nicht ganz, so doch zum grössten Theil, von einem Phosphatniederschlag her, und die Albumose war wenigstens zum grössten Theil in Lösung geblieben. Nach dem Verdünnen auf das Fünffache verhielt sich der nativ alkalische Harn beim Erhitzen wie der unverdünnte.

Der Harn gab übrigens die für die Albumose charakteristischen Reactionen. Die beim Kochen des angesäuerten Harns entstandene Trübung verschwand auf Zusatz von Salpetersäure zu der noch heissen Flüssigkeit fast vollständig, während sich der Harn stärker gelb färbte und am Boden des Glases eine wolkige Trübung auftrat; bei weiterem Erkalten schied sich dann allmälig ein dicker, nicht flockiger, weisser oder mehr oder minder gelber bis orangerother Niederschlag ab, der sich später erst beim Kochen bis auf einige Flocken löste und beim Erkalten wiederkehrte. Essigsäure und Ferrocyankalium erzeugte in dem kalten Harn einen starken Niederschlag, der viel bedeutender war, als der in der Wärme entstandene. Besonders bemerkenswerth war, dass der Ferrocyanniederschlag nach dem Verdünnen des Harns mit 5 proc. Kochsalzlösung auf das Fünffache wie in einer Heteroalbumoselösung nicht merklich geringer ausfiel, als nach dem Verdünnen mit Wasser.

Bei 12 stündiger Digestion des Harns mit überschüssigem Steinsalz bei 40° wurde die Albumose bis auf eine geringe noch durch Essigsäure völlig fällbare Menge abgeschieden, bei mehrtägiger Digestion dagegen vollständig. Von dem Niederschlag löste sich nur wenig in Wasser (Dysalbumose). Er löste sich aber leicht in kohlensaurem Natron beim Erwärmen und liess sich durch Salzsäure oder Essigsäure aus der Lösung wieder bis auf Spuren abscheiden.

C. *Nachweis.* 1. Der von Haus aus saure Harn, oder wenn er alkalisch war, mit Essigsäure schwach angesäuerte Harn trübt sich bei Gegenwart von Albumose beim Erwärmen weit vor dem Sieden milchig und kann beim Kochen wieder völlig klar werden, muss es aber nicht; beim Erkalten entsteht ein beim Wiedererwärmen beständiger Niederschlag. Versetzt man den Harn noch heiss mit etwas Salpetersäure, so bleibt er klar oder trübt sich nur schwach, indem er sich zugleich stärker gelb färbt; beim Erkalten oder Abkühlen entsteht aber auch hier ein starker weisser oder gelber oder röthlich gelber Niederschlag, der beim Erwärmen vergeht, beim Erkalten wiederkehrt.

Diese Reaction allein ist nicht durchaus sicher, einerseits weil bei der Einwirkung von Säuren auf Eiweiss auch Albumose entstehen, andrerseits weil wenig Albumose übersehen werden kann; albumosearmer Harn giebt selbst in der Kälte bei Zusatz von nur sehr wenig Salpetersäure einen Niederschlag.

2. Man versetzt den Harn mit Essigsäure und darauf mit wenig Ferrocyankalium. Bei Gegenwart von Albumose entsteht ein Niederschlag, der sich in der Wärme löst, und beim Erkalten wieder auftritt. In sehr salzreichen oder albumosearmen Harnen kann der Niederschlag (wenn nur oder vorwiegend die secundären Albumosen vorhanden sind) sehr schwach sein, er tritt aber mit unverkennbarer Deutlichkeit auf, wenn man den Harn vor der Reaction auf das Mehrfache verdünnt.

Es darf nicht viel Ferrocyankalium zugesetzt werden, ebenso kein Uebermaass von Essigsäure, weil sich der Niederschlag (der secundären Albumosen) in dem Neutralsalz sowohl wie (der aller Albumosen) in Essigsäure löst.

Für sich allein beweist ein auf Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium entstehender Niederschlag Nichts für die Gegenwart von Albumose, da auch Eiweiss einen solchen giebt. Die Prüfung der Löslichkeit des Niederschlags in der Wärme ist nicht verlässlich, weil Ferrocyanwasserstoff in der Wärme für sich einen (blauen) Niederschlag bildet. Tritt aber bei dieser Probe ein starker Niederschlag ein, dagegen in dem noch heissen Harn auf Zusatz von Salpetersäure keiner oder ein im Vergleich mit jenem nur schwacher, so ist die Gegenwart der Albumose gesichert. In albumosearmen (unverdünnten) Harnen kann auch der Ferrocyankalium-Niederschlag schwächer ausfallen als der ist, welcher in dem mit Salpetersäure versetzten gekochten Harn beim Erkalten auftritt.

3. Man löst in dem Harn Steinsalz bis zur Sättigung, wobei ein Niederschlag von Albumose entsteht, der auf Zusatz von Essigsäure stärker werden kann. Der Niederschlag löst sich in der salzhaltigen Flüssigkeit in Gegenwart von sehr viel Essigsäure beim Kochen wieder vollständig auf und erscheint beim Erkalten wieder.

Dieses Verfahren schützt am Besten vor einer Verwechslung der Albumose mit Eiweiss. — Prüft man Harn durch Kochen mit Salz und Essigsäure in der S. 266 a. angegebenen Weise, so entsteht in der heiss filtrirten Flüssigkeit beim Erkalten ein Niederschlag, wenn er Albumose enthält. Dann tritt auch bereits beim Zusatz der Reagentien ein Niederschlag auf, der sich beim Kochen löst während das Eiweiss abgeschieden wird.

Bei allen diesen Reactionen setzt sich die Albumose nur selten in scharf begrenzten Flocken ab; meist ist die Flüssigkeit nur gleichmässig getrübt, im günstigsten Fall lagern sich in der trüben Flüssigkeit undeutliche Flocken ab; die Niederschläge haben das Aussehen schlecht coagulirter Albuminlösungen.

4. Pikrinsäure giebt mit Harn, auch wenn er nur wenig Albumose enthält, einen mächtigen, sehr feinflockigen gelben Niederschlag, der sich auch beim Erwärmen wieder löst und beim Erkalten wieder zum Vorschein kommt. Da normaler Harn beim Kochen mit Pikrinsäure einen grobflockigen Niederschlag giebt, so muss man den Harn heiss filtriren, wenn man sich von der Bildung eines beim Erkalten entstehenden Niederschlags mit Sicherheit überzeugen will. Die Probe hat aber trotz ihrer Augenfälligkeit nur geringen Werth, weil sich auch das Pepton gegen Pikrinsäure ebenso verhält, wie die Albumose.

D. Trennung der Albumosen. Beabsichtigt man, den Harn auf die möglicher Weise vorhandenen verschiedenen Albumosen zu untersuchen, so hat man sich an die folgende, von Neumeister[1]) gegebene Vorschrift zur Trennung der Verdauungsalbumosen zu halten.

Der Harn wird bei schwach saurer oder schwach alkalischer Reaction mit Steinsalz gesättigt und der Niederschlag, welcher die Heteroalbumose und einen Theil der Protalbumose enthält, salzfrei dialysirt, wobei die Heteroalbumose als Niederschlag zurückbleibt, die Protalbumose in Lösung geht. Die Heteroalbumose wird in Salzwasser gelöst und durch Fällen mit überschüssigem Ammonsulphat in der Kälte gereinigt. Die bei der Dialyse in Lösung gegangene Protalbumose wird in der Weise von noch anhaftender Deuteroalbumose befreit, dass man sie aus ihrer Lösung wiederholt heiss mit Ammonsulphat fällt, wobei sich die Protalbumose als harte Kruste absetzt. Die zuletzt erhaltene sulphathaltige Lösung darf nach starkem Zusatz von Natronlauge durch wenig verdünnte Kupfervitriollösung nur rein blau werden.

---

1) Neumeister, a. a. O. **23**. 282; **24**. 267.

Die kochsalzgesättigte vom Albumoseniederschlag abfiltrirte Flüssigkeit enthält den Rest der Protalbumose, die Deuteroalbumose, und, wenn es vorhanden ist, das Pepton. Die Protalbumose wird von der Deuteroalbumose dadurch getrennt, dass man die salzgesättigte Lösung so lang mit einer 30 proc. ebenfalls mit Steinsalz gesättigten Essigsäure versetzt, bis eine filtrirte und neutralisirte Probe durch Kupfervitriol nicht mehr getrübt wird. Im Niederschlag befindet sich die Protalbumose, die noch mit etwas Deuteroalbumose verunreinigt sein kann; von dieser befreit man sie durch Ammonsulphat in der angegebenen Weise. Deuteroalbumoselösung filtrirt leicht trüb; man erhält die Flüssigkeit klar, wenn man durch Kohle filtrirt oder die trübe Flüssigkeit vorher erwärmt, wodurch sich die trübende Substanz zusammenballt. Diejenige Deuteroalbumose, welche in gesättigter Ammonsulphatlösung unlöslich ist, gewinnt man, wenn man die durch Dialyse vom Kochsalz befreite Lösung mit Ammonsulphat sättigt. In Lösung bleibt neben der zweiten aus Protalbumose entstandenen Deuteroalbumose das Pepton Kühne's.

VI. Pepton.

Unter Pepton versteht man Zweierlei: 1. Denjenigen Antheil der Verdauungsprodukte der ächten Eiweisskörper, welcher, bei Gegenwart von Neutralsalz, durch Ferrocyanwasserstoff nicht gefällt wird (Brücke); 2. den durch Sättigen der Lösung mit schwefelsaurem Ammon nicht fällbaren Antheil der Verdauungsprodukte (Kühne). Es könnte demnach scheinen, als bestehe das Pepton im Sinne Brücke's aus einem Gemeng von Pepton nach der Kühne'schen Definition mit einem Theil der Albumosen (Deutero- und Protoalbumose); doch widersprechen die Eigenschaften des Kühne'schen Pepton einer solchen Annahme durchaus. Es bleibt daher die Frage offen, ob das Brücke'sche Pepton bloss aus einem Albumoserest besteht. Das Pepton Kühne's lässt sich seinerseits wieder nicht durch Ammonsulphat von der aus der Protalbumose hervorgegangenen Deuteroalbumose trennen.

Wo im Folgenden von Pepton ohne nähere Bezeichnung die Rede ist, wird darunter das Pepton nach der Definition von Brücke verstanden.

A. *Vorkommen*. Peptonurie kommt zu Stande durch Zerfall organisirten Gewebes, wobei es gleichgiltig ist, ob das Gewebe ein physiologisches ist, wie die Leber oder der Uterus, oder ein pathologisches: eine Neubildung (Carcinom) oder ein zellenreiches Exsudat; es muss aber bei dem Gewebszerfall eine hinlänglich grosse Menge Pepton auf einmal in das Blut gelangen, so dass dieses nicht völlig im Organismus verbleibt, sondern auch theilweise in den Harn übergehen kann.

Es sind verschiedene Formen der Peptonurie aufgestellt worden, die aber für das Wesen der Erscheinung nahezu bedeutungslos geworden sind und fast nur noch als Stadien in der Entwicklungsgeschichte der Lehre von der Peptonurie bemerkenswerth erscheinen. Die verschiedenen Formen lassen sich von einander nicht scharf abgrenzen und sie umfassen auch nicht den ganzen Stoff.

Als grundlegend sind die Untersuchungen von F. Hofmeister und von Maixner zu betrachten. An dem weiteren Ausbau der Lehre haben sich wesentlich betheiligt v. Jaksch, Pacanówski, Fischel, Stadelmann, O. Brieger[1]) u. A.

[1]) F. Hofmeister, Ztschr. f. physiol. Ch. **4**. 253; Prager med. Wochenschr. 33 u. 34. 1880. — Maixner, Prager Vierteljahrsschr. **143**. 75. — v. Jaksch, Ztschr. f. klin. Med. **6**. 413. 1882. — H. Pacanowski, das. **9**. 429. 1885. — W. Fischel, Archiv f. Gynäkol. **24**. 400. 1884; Centralbl. f. Gynäkol. 27. 1889. — E. Stadelmann, Archiv f. klin. Med. **33**. 526. 1883. — O. Brieger, Ueber das Vorkommen von Pepton im Harn. Diss. Breslau 1888.

Nach Fischel tritt bei der Rückbildung des puerperalen Uterus Pepton im Harn auf; die Peptonurie beginnt meist in der zweiten Hälfte des 1. Tages nach der Geburt, dauert ausnahmslos bis zum 4., sehr häufig noch bis zum 7. Tag und erlischt nach dem 12. Tag vollkommen (Puerperale Form). Diese Resultate sind im Wesentlichen von Biagio[1]) bestätigt worden. — Fischel hat ferner gefunden, dass schon im Harn Schwangerer nicht gar selten Pepton meist in geringer Menge erscheint, selbst schon 8 Wochen vor der Geburt, eine Wahrnehmung, die noch keine Erklärung gefunden hat. Die Angabe von Köttnitz[2]), in der Gravidität bei todter Frucht Pepton im Harn gefunden zu haben, dürfte den Erhebungen Fischel's gegenüber so zu verstehen sein, dass es sich dabei um das regelmässige Auftreten grösserer Mengen Pepton als unter physiologischen Verhältnissen gehandelt habe.

Bei plötzlicher Unterbrechung der Ernährung physiologischer Gewebe kommt es zu Peptonurie; Pacanowski wies sie nach in je 2 Fällen von Embolie und von Gehirnapoplexie.

Peptonurie beobachteten Schultzen und Riess bei acuter Leberatrophie, Stadelmann bei interstitieller Hepatitis und bei Lebercarcinom, Pacanowski ferner manchmal bei Icterus catarrhalis, Bouchard in vielen Fällen von Leberschwellung bei fieberlosen Kranken. (Hepatogene Form). Zu derselben Form dürfte die Peptonurie zu rechnen sein, welche zuerst Schultzen und Riess, dann Maixner sowie v. Jaksch bei acuter Phosphorvergiftung wahrnahmen. Fischel[3]) hat sie durch Vergiftungsversuche an Hunden hervorgerufen. Brieger vermisste das Pepton bei Lebercirrhose und in einem Fall von acuter Leberatrophie.

Maixner[4]) wies zuerst Pepton im Harn bei Magenkrebs nach; er hielt die Peptonurie abhängig vom Sitz des Carcinoms. Pacanowski glaubt aber, dass sie dem Carcinom überhaupt eigenthümlich ist, er beobachtete sie auch bei Carcinom des Oesophagus, des Rectums, des Uterus. Brieger dagegen fand Pepton wieder nur bei Carcinom des Magens, des Oesophagus und des Duodenums, auch in einem Fall von Magengeschwür, dagegen nicht bei Carcinomen andrer Lokalisation (Uterus, Mamma, Peritonaeum, Gehirn, Leber etc.).

Ausserordentlich häufig ist Peptonurie bei der Resorption an farblosen Blutzellen reicher Exsudate beobachtet worden (pyogene Form), sie tritt auf nach Maixner bei croupöser Pneumonie zumeist im Lösungsstadium (und vorher, Brieger), bei eitriger Pleuritis, Bronchoblennorrhoe, Lungeneiterung bei Phthisis, Meningitis cerebrospinalis epidemica, Abscessbildung u. s. w. v. Jaksch fügte diesen Krankheitsformen noch hinzu den acuten Gelenkrheumatismus und verschiedene Fälle von Septis mit Eiterherden, ferner einen Fall von einer geborstenen eitrigen Ovariencyste; er zeigte ferner, dass bei der tuberkulösen Meningitis das Pepton im Harn fehlt, wenn die Krankheit nicht mit Eiteransammlung (in der Lunge) complicirt ist. Wassermann[5]) beobachtete Peptonurie auch bei Knocheneiterung, Pacanowski ferner bei chronischer Pneumonie, Angina, Muskelrheumatismus, Parotitis etc., Brieger bei exsudativer Peritonitis. Sehr bemerkenswerth ist der gleichfalls von Pacanowski geführte Nachweis, dass auch bei acuten Krankheiten Pepton im Harn auftritt, und zwar im Beginn der Defervescenz, wie Pacanowski besonders häufig bei Typhus abdominalis, aber auch bei Typh. exanthem., Pocken, Scharlach, Erysipelas, Intermittens beobachtete; schon vorher war Grocco[5]) für den Typhus und die Malaria zu ähnlichen Erfahrungen gelangt. Maixner[4]) hatte Aehnliches schon bei Abdominaltyphus wahrgenommen und war im Zusammenhalt mit der Peptonurie bei Magenkrebs zu der Ansicht gelangt, dass es sich hier um den direkten

---

[1]) Biagio, Centralbl. f. Gynäkol. 1887. 529. — [2]) A. Köttnitz, Deutsche med. Wochenschr. 1888. 613. — [3]) Schultzen u. Riess, Charité-Ann. **15**; Chem. Centralbl. 1869. 681. — Bouchard, L'Union méd. 136. 137. 1886; Virchow-Hirsch's Jahresber. 1886. **1**. 249. — Fischel, a. a. O. 420. — [4]) Maixner, Ztschr. f. klin. Med. **8**. 234. 1884. — [5]) M. Wassermann, De la peptonurie etc. Thèse. Paris 1885. — P. Grocco, Annali univ. di med., Agosto 1884; Virchow-Hirsch's Jahresber. 1884. **1**. 242.

Uebergang von Pepton aus dem Darm durch schleimhautfreie Darmstellen in das Blut handele (enterogene Form). Abgesehen davon, dass das Pepton beim Bestehen tuberkulöser Darmgeschwüre fehlt, liesse sich diese Peptonurie nach Pacanowski auch aus der Resorption der gesetzten Exsudate im Beginn der Genesung erklären. Bei blosser Anhäufung von farblosen Blutkörperchen, wie bei der Leukämie, kommt es, wie v. Jaksch gezeigt hat, nicht zur Peptonurie.

Bei Blutergüssen unter die Haut ist wiederholt Peptonurie zur Beobachtung gekommen (haematogene Form), so bei Skorbut (v. Jaksch), Purpura hämorrhagica (Grocco), traumatischer Ecchymose (Pacanowski); es handelt sich hier entweder um Resorption des ergossenen Blutes oder wie bei der Embolie um Ernährungsstörungen, oder um Beides zugleich.

Bei Nephritis fehlt das Pepton stets im Harn.

Es ist selbstverständlich, dass nicht in jedem einzelnen Fall der aufgezählten Krankheiten Pepton im Harn anzutreffen sein muss; das Pepton wird fehlen, wenn es in geringer Menge auf einmal entsteht und wenn die Resorptionsbedingungen ungünstig sind (Entleerung nach aussen).

Ueber die Grösse der Peptonausscheidung hat Maixner[1]) nach der colorimetrischen Methode von Hofmeister einige Beobachtungen angestellt. Am Meisten erscheint im Harn bei Empyem (0,66 % des Harns oder 4,96 g in der Tagesmenge) und bei der croupösen Pneumonie im Lösungsstadium (0,69 und 0,76 % oder über 4 g in der Tagesmenge). Andererseits können die Peptonmengen aber auch sehr gering sein (0,065 % in einem Fall von zellenarmem Empyem). Viel fand sich auch in einem Fall von Peritonitis suppurativa (0,33—0,74 %), wohl wegen der grossen Resorptionsfläche.

Schulter[2]) hat in Krankheitsfällen, in welchen Pepton im Harn aufzutreten pflegt (croupöse Pneumonie, Lungenphthise, ulcerirendes Carcinom), ferner bei Scharlach und Intermittens nach dem Kühne'schen Pepton gesucht, ohne es in nachweisbaren Mengen zu finden. Es scheint sich also bei der besprochenen Peptonurie wesentlich um Albumosen zu handeln und es ist demnach möglich, dass man bei der Peptonurie, häufiger als bisher geschehen (S. 282), direkt wird Albumose nachweisen können.

B. *Eigenschaften.* I. Pepton nach Brücke.

1. Die Peptone sind in ihrer Zusammensetzung, aber soweit bis jetzt bekannt, nicht in ihren chemischen Eigenschaften, nach dem Eiweisskörper, aus welchem sie entstanden sind, verschieden. Das Eiterpepton ist nach F. Hofmeister[3]) ein ächtes Eiweisspepton.

2. Das Pepton ist amorph. Es löst sich leicht in Wasser, schwer dagegen, wiewohl besser als Albumin, in Alkohol; Alkohol fällt aus neutraler Peptonlösung zusammenfliessende Flocken, die sich auch nach noch so langem Verweilen unter Alkohol wieder leicht in Wasser lösen. Seine wässrigen Lösungen diffundiren zwar nicht besonders leicht, aber doch leichter als die Lösungen des Albumins und des Globulins. Es lenkt die Ebene des polarisirten Lichts nach links ab. Durch mehrstündiges Erhitzen des trockenen Peptons auf 140° wird Eiweisspepton in eine Substanz verwandelt, welche die Reactionen der Albumose giebt (Hofmeister, Henninger).

Die verschiedenen Peptone besitzen ein verschiedenes Drehungsvermögen; die spec. Drehung des Fibrinpeptons bestimmte F. Hofmeister[4]) zu $[\alpha]_D = -63,5^0$.

[1]) Maixner, Ztschr. f. klin. Med. **11**. 342. 1886. — [2]) J. A. Schulter, Jahresber. f. Thierch. 1886. 228. — [3]) F. Hofmeister, Ztschr. f. physiol. Ch. **4**. 270. — [4]) F. Hofmeister, a. a. O. 272.

3. Die Peptone vereinigen sich, wie die anderen Eiweisskörper, mit Basen und mit Säuren, sowie mit Salzen.

Versetzt man eine Peptonlösung mit Kalk- oder Barytwasser, so fällt nach Henninger[1]) Kohlensäure nur einen Theil der Basis; Alkohol scheidet dann aus der Flüssigkeit Kalk- oder Barytpepton ab. — Die Verbindungen des Peptons mit Salzen (Chlorcalcium, Phosphaten u. s. w.) sind gleichfalls in Alkohol unlöslich.

4. In der Siedehitze giebt eine Peptonlösung bei keiner Reaction einen Niederschlag.

5. Von den Neutralsalzen giebt nur das Ammonsulphat, beim Sättigen der Lösung mit dem Salz, mit dem Pepton nach Brücke einen Niederschlag.

6. Durch Salzsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Essigsäure wird das Pepton weder in der Wärme noch in der Kälte gefällt; in einer mit Bittersalz gesättigten Peptonlösung entsteht aber auf Zusatz von Säure ein Niederschlag von Pepton (Hofmeister[2]).

7. Ebenso wenig giebt es (in Gegenwart von Neutralsalzen) mit Essigsäure und Ferrocyankalium einen Niederschlag (Brücke).

8. Gefällt wird es aber bei Gegenwart von freier Säure durch Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure (Brücke), ferner von Gerbsäure und Pikrinsäure.

Der sehr voluminöse Pikrinsäureniederschlag löst sich in Pepton, ebenso beim Erwärmen und kehrt in der Kälte wieder; auch löst er sich nach Johnson[3]) im Gegensatz zum Eiweiss in wenig kalter Salpetersäure. Gerbsäure fällt das Pepton nur aus neutralen oder schwach sauren Lösungen; reine Peptonlösung giebt auch bei beträchtlicher Concentration mit Gerbsäurelösung nur eine Trübung, jedoch sofort einen dichten Niederschlag, wenn in der Lösung Neutralsalz enthalten ist, bei genügendem Salzgehalt der Lösung wird das Pepton noch in einer Verdünnung von 1 : 10 000 durch Gerbsäure als deutliche Trübung nachgewiesen. In Berührung mit Wasser giebt der Gerbsäureniederschlag Gerbsäure ab und Pepton geht in Lösung (F. Hofmeister).

Die Phosphorwolframsäure fällt bei Gegenwart einer Mineralsäure Pepton. Die Fällung ist nach Hirschler[4]) vollständig; nach Schulze und Barbieri[5]) entsteht noch mit Peptonlösungen von 0,02 % deutliche Trübung. Der Niederschlag löst sich in der Wärme. Von der Phosphorwolframsäure wird das Pepton auch bei Gegenwart von Essigsäure niedergeschlagen, während andere durch Phosphorwolframsäure fällbare Harnbestandtheile (Kreatinin u. s. w.) wohl bei Gegenwart einer Mineralsäure, aber nicht von Essigsäure mit Phosphorwolframsäure Niederschläge geben (F. Hofmeister). In Gegenwart von Essigsäure ist die Fällung jedoch unvollständig (Schulze und Barbieri[6]) und braucht auch gar nicht einzutreten; Peptonlösungen mit nur wenig mehr als 0,01 % werden durch Essigsäure und Phosphorwolframsäure erst in einigen Minuten milchig getrübt (Hofmeister).

Nach Dillner sowie Obermayer kann Pepton zwar auch durch Metaphosphorsäure gefällt werden, der Niederschlag löst sich aber leicht wieder in der überschüssigen Säure; vergl. S. 256.

---

1) A. Henninger, De la nature et du rôle physiol. des peptons. Paris 1878. 43. — 2) F. Hofmeister, Ztschr. f. analyt. Ch. **20**. 319. — 3) G. Johnson, Brit. med. Journ. 1883; Ztschr. f. analyt. Ch. **23**. 115. — 4) A. Hirschler, Ztschr. f. physiol. Ch. **11**. 28. 1887. — 5) Schulze u. Barbieri, Journ. f. Landwirthschaft **29**. 291. 1881. — 6) Schulze u. Barbieri, a. a. O. 287.

9. Von den Metallsalzen fällen das Pepton nur Quecksilberchlorid, salpetersaures Quecksilberoxyd, Jodquecksilberkalium, Jodwismuthkalium, essigsaures Blei und Ammoniak, salpetersaures Silber und wenig Ammoniak, Goldchlorid und Platinchlorid; basisch essigsaures Blei giebt nur eine Trübung. Mit Eisenoxydsalzen giebt es keinen Niederschlag, färbt sich aber mit ihnen roth wie andre Eiweisskörper und wie die Amidosäuren.

Der Jodquecksilberkalium-Niederschlag löst sich nach Oliver[1]) in der Wärme, nach Tanret auch in heisser Essigsäure, während der mit Albumin erhaltene Niederschlag unlöslich ist.

10. Die Farbenreactionen der Eiweisskörper (d. § F. S. 256) giebt das Pepton gleichfalls, die Xanthoproteïnreaction schon in der Kälte; die Biuretreaction ist in Nichts von der des Albumins verschieden.

Die Biuretfärbung ist nach Hofmeister in einer 5 cm dicken Schicht noch sichtbar bei einer Verdünnung von 1:12000, nach Schulze und Barbieri in 3—4 cm dicker Schicht nicht mehr bei einer Verdünnung von 1:10000, wohl aber bei der halben Verdünnung.

11. Fibrinpepton liefert beim Schütteln mit Bromlauge nach Schulze und Barbieri[2]) auf 1 g Substanz 9,0 cc Stickstoff (0^0 und 760 mm Hg), beim Behandeln mit Kaliumnitrit und verdünnter Schwefelsäure nach Sachsse-Kormann 24,5 cc; Leimpepton auf 1 g mit Bromlauge 14,2 cc, mit salpetriger Säure 13,3 cc N_2.

12. Vom Albumin, den Globulinen und der Albumose unterscheidet sich das Pepton namentlich durch die unter 7 angeführte Reaction, vom Albumin und den Globulinen ausserdem noch durch seine Unfällbarkeit in der Wärme.

II. Pepton nach Kühne.

1. Dieses Pepton ist nach Kühne u. Chittenden[3]) amorph, sehr hygroskopisch, lässt sich nur schwer trocknen und löst sich völlig trocken in Wasser unter Zischen und starker Wärmeentwicklung. Es ist in gesättigter Ammonsulphatlösung löslich.

2. Vollständig gefällt wird es durch Tannin und Jodquecksilberkalium, unvollständig durch Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure und Pikrinsäure. In der mit Phosphorwolframsäure und Schwefelsäure versetzten Lösung entstehen noch lange Zeit Trübungen und in der endlich klar gewordenen Flüssigkeit sind nach der Behandlung derselben mit Barythydrat noch erhebliche Mengen Pepton nachweisbar. Das aus Fibrin dargestellte Pepsinpepton (Amphopepton nach Kühne) giebt ferner mit Essigsäure und Ferrocyankalium beim Stehen eine Spur Opalescenz, mit Bleizucker deutliche Trübung, mit Bleiessig sowie mit Sublimat starke Trübung; Kupfervitriol, Platinchlorid, Chromsäure, Eisenchlorid lassen die Lösung unverändert. Salpetersäure färbt schon in der Kälte gelb, bei der Millon'schen Reaction tritt prachtvoll rothe Färbung ein, Eisessig und concentrirte Schwefelsäure färben braunroth, Kochen mit Salzsäure macht die an sich schon dunkle Lösung nicht viel dunkler. Auch le Nobel giebt an, dass man von diesem Pepton die Liebermann'sche Farbenreaction nicht erhält.

Das noch der Trypsinwirkung ausgesetzte Pepsinpepton („Antipepton" Kühne's) verhält sich bei diesen Reactionen etwas anders.

1) G. Oliver, Brit. med. Journ., April 21. 1883. — 2) Schulze u. Barbieri, a. a. O. 292. — 3) Kühne u. Chittenden, Ztschr. f. Biol. 22. 423. 1886.

C. *Nachweis.* Die zum Nachweis von Pepton im Harn dienenden Proben sind solche, welche Eiweisskörper überhaupt anzeigen (allgemeine Eiweissreactionen). Sie dürfen also nur auf Harn angewendet werden, der frei von allen anderen Eiweisskörpern ist. Enthält der Harn Eiweiss, so muss dieses bis auf die letzten Spuren abgeschieden werden, wozu sich die Fällung mit Eisenchlorid (d. § I. D. 4. a.; S. 270) als das beste Verfahren empfiehlt. Enthält der Harn mucinähnliche Substanz in solcher Menge, dass er sich auf Zusatz von Essigsäure merklich trübt, so versetzt man ihn mit nur so viel essigsaurem Blei, dass ein dichter flockiger Niederschlag entsteht.

1. Direkt im Harn lässt sich das Pepton, hauptsächlich wegen seiner meist zu geringen Menge, nicht nachweisen. Die dazu in Vorschlag gebrachten Proben können nur zu einer Vorprüfung dienen.

a. Nach Hofmeister[1]) versetzt man den Harn mit $^1/_5$ Vol. concentrirter Essigsäure und darauf mit Phosphorwolframsäure. Bleibt die Probe auch nach längerem Stehen völlig klar, so enthält der Harn kein Pepton; zeigt dagegen die Probe sofort oder nach einiger Zeit (10 Minuten) eine milchige Trübung, so kann der Harn Pepton enthalten.

Der negative Ausfall der Prüfung ist nicht ganz verlässlich; Brieger[2]) sah die Reaction in 8 Fällen ausbleiben, in welchen sich der Harn bei genauerer Untersuchung als peptonhaltig erwies.

b. v. Jaksch[3]) prüft den eiweissfreien Harn mittelst der Biuretprobe auf Eiweiss; eiweisshaltiger Harn muss vorher vom Eiweiss befreit werden. Nach Posner[4]) nimmt man die Biuretprobe am Besten durch Schichten der sehr verdünnten Kupfervitriollösung auf den alkalisch gemachten Harn vor.

c. Prüfung des Harns mit Pikrinsäure, Gerbsäure, mittelst der Millon'schen Reaction u. s. w. giebt leicht zu Irrungen Anlass. Auch die Petri'sche Diazoreaction (d. §, F. 5.; S. 259) ist nicht auf den Harn anwendbar. Normaler Harn wird nach Pacanowski[5]) mit dem Reagens braunroth, ohne indess nach Brieger[6]) die übrigen Erscheinungen von Peptonlösung zu zeigen, und Peptonharn verhält sich nach Brieger wie normaler.

2. Zur Isolirung des Peptons hat Hofmeister[7]) Fällung desselben mit Gerbsäure oder mit Phosphorwolframsäure empfohlen.

Von diesen beiden Methoden führt die zweite nicht bloss schneller zum Ziele, sondern sie giebt auch schärfere Resultate; während man

---

1) Hofmeister, Ztschr. f. physiol. Ch. **5**. 73. 1881. — 2) O. Brieger, a. a. O. 47. — 3) v. Jaksch, Mittheilungen des Wiener med. Doctorencollegiums **10**; Jahresber. f. Thierchemie 1885. 238. — 4) C. Posner, Du Bois' Archiv 1887. 495. — 5) Pacanowski, Gazetta lekarska 19. 1884; Virchow-Hirsch's Jahresber. 1884. **1**. 155; Ztschr. f. klin. Med. **9**. 431. 1885. — 6) Brieger, a. a. O. 43. — 7) Hofmeister, Ztschr. f. physiol. Ch. **4**. 253 u. a. a. O.

mittelst der Gerbsäure nur dann noch Pepton im Harn nachweisen kann, wenn er 0,15—0,20 g im Liter enthält, lässt sich mittelst der Phosphorwolframsäure noch 0,1 g im Liter auffinden. Die Gerbsäuremethode ist ganz ausser Gebrauch gekommen.

Um das Pepton aus dem Harn abzuscheiden, wird er, wenn nöthig, in angegebener Weise vom Eiweiss, und durch essigsaures Blei vom Nucleoalbumin befreit, darauf zunächst mit 0,1 Vol. concentrirter Salzsäure und darauf abwechselnd mit Phosphorwolframsäure und Salzsäure versetzt, bis er mit keinem dieser Reagentien einen Niederschlag mehr giebt. Der Niederschlag wird bald abfiltrirt; denn lässt man ihn unter der Flüssigkeit stehen, so scheidet sich auf ihm ein zweiter röthlicher Niederschlag (von Harnsäure?) ab, welcher auf den späteren Nachweis des Peptons störend einwirkt. Der Niederschlag wird auf dem Filter mit einer Lösung von 3—5 Volumen concentrirter Schwefelsäure in 100 cc Wasser gewaschen, bis das Filtrat farblos abläuft, dann noch feucht mit überschüssigem festen Barythydrat innig verrieben, schliesslich nach Zusatz von etwas Wasser kurze Zeit gelinde erwärmt und filtrirt; bei stärkerem Erhitzen erhält man dunkel gefärbte Filtrate, was möglichst zu vermeiden ist. Auch kann man den Phosphorwolframsäureniederschlag in kohlensaurem Natron lösen. — Die neben dem Pepton aus dem Harn fallenden Substanzen (Kreatinin, Xanthinbasen, Harnsäure, Ammoniak) beeinträchtigen den Nachweis des Peptons nicht.

In der Lösung des Phosphorwolframsäure-Niederschlags ist dann das Pepton noch besonders nachzuweisen. Am Geeignetsten ist hierzu die Biuretprobe, weil diese in eiweissfreien Flüssigkeiten Verwechslungen ausschliesst, und sie zugleich grosse Empfindlichkeit besitzt (B. I. 10.), Nur ist dabei zu bedenken, dass durch die gelbe Farbe der alkalischen Lösung von dem Violett der Biuretfärbung das Blau mehr oder minder ganz ausgelöscht wird. Die Probe erscheint daher nur rosenroth bis grauviolett, bei Spuren von Pepton sogar eine nur gelblichroth, und es gehört dann einige Uebung dazu, diese minder deutliche Reaction mit Sicherheit zu erkennen.

Die Peptonlösungen sind immer mindestens gelb; manche Harne, so stark icterische, liefern auch (direkt oder erst auf Zusatz von Natron) eine rothe Lösung, mit der sich die Biuretreaction gar nicht anstellen lässt. Die Entfärbung mittelst Thierkohle ist verwerflich, weil diese auch das Pepton leicht aufnimmt (Hofmeister, Schulze u. Barbieri). Dagegen lässt sich das von Schulze u. Barbieri[1]) geübte Entfärben von Peptonlösungen aus Pflanzen mit einigen Tropfen concentrirter Bleizuckerlösung mit Vortheil auch auf den Harn anwenden. W. Fischel hat solche rothe Lösungen entfärben können, indem er sie nach dem Ansäuern mit Luft schüttelte. — Manche färbende Substanzen, wie Gallenfarbstoffe, lassen sich aus dem Harn im Voraus durch essigsaures Blei entfernen.

Die Prüfung selbst wird so vorgenommen, dass man der mit etwas Natronlauge versetzten Lösung tropfenweise eine sehr verdünnte Kupfervitriollösung hinzufügt; färbt sie sich auf die ersten Tropfen röthlich, so fährt man mit dem Zusatz des Kupfervitriols fort, bis die rothviolette Färbung ihre grösste Intensität erreicht hat. Bei Abwesenheit von Pepton wird die Flüssigkeit nur grün oder blaugrün. Merklich empfindlicher fällt die Reaction aus, wenn man die Kupfervitriollösung auf die Flüssigkeit schichtet. Der in der barythaltigen Lösung gleichzeitig entstehende Barytniederschlag beeinträchtigt die Schärfe der Reaction nicht wesentlich; er setzt sich meist schnell ab und es lässt sich dann an der überstehenden

[1]) Schulze u. Barbieri, a. a. O. 294.

Flüssigkeit die Färbung noch erkennen; die Flüssigkeit zu filtriren, ist nicht räthlich, weil sie dadurch an Intensität der Färbung einbüsst. Hat man den Phosphorwolframsäure-Niederschlag in kohlensaurem Natron gelöst, so kommt selbstverständlich die Störung durch den Barytniederschlag in Wegfall.

Die Identität der gewonnenen Substanz mit ächtem Eiweisspepton ergiebt sich, wenn dieselbe nach dem Trocknen und darauffolgendem mehrstündigen Erhitzen auf 140° Albumosereactionen zeigt. Dadurch unterscheiden sich die Peptone der Eiweisskörper vom Leimpepton. Diese Probe hat indess nur Aussicht auf Erfolg, wenn einigermaassen grössere Mengen zur Verfügung stehen. — Nach Henninger enthalten die Peptone ebenso viel Schwefel, wie ihre jeweiligen Muttersubstanzen. Der qualitative Nachweis von Schwefel im Pepton (durch Schmelzen mit schwefelfreiem Salpeter und Soda, vergl. Schwefelsäure, Bestimmung) würde das Pepton also gleichfalls als Eiweisspepton kennzeichnen.

3. Um das Kühne'sche Pepton im Harn aufzusuchen, hätte man dasselbe gleichfalls erst aus dem Harn abzuscheiden, wozu jedoch nicht die Fällung mit Phosphorwolframsäure, sondern die mit Gerbsäure geeignet ist (B. II.). Man kann sich dazu des Verfahrens bedienen, welches Hofmeister zur Fällung des Peptons aus Harn angegeben hat.

Man versetzt den Harn zunächst mit essigsaurem Blei und das Filtrat darauf so lang mit concentrirter Gerbsäurelösung, als es einen Niederschlag giebt, bringt denselben nach 24stündigem Stehen auf ein kleines Filter und wäscht ihn mit Wasser, in welchem etwas Gerbsäure und schwefelsaure Magnesia gelöst ist (B. I. 8.). Der Niederschlag wird darauf in einer Schale mit gesättigtem Barytwasser gut verrieben und nach Zusatz einiger Stücke Barythydrat einige Minuten im Sieden erhalten; wird der Niederschlag nicht schon in der Kälte möglichst vollständig im Barytwasser vertheilt, so bäckt er in der Wärme leicht zu harzartigen Klumpen zusammen, welche vom Baryt nur langsam angegriffen werden. Nach dem Kochen filtrirt man in einen Kolben, fügt noch etwas Barytwasser hinzu und schüttelt die Flüssigkeit so lange kräftig, bis das Filtrat farblos oder nur schwach gelb erscheint. Man hätte dann weiter die Flüssigkeit mit Schwefelsäure genau zu neutralisiren, und das Filtrat mit Ammonsulphat zu sättigen. Mit der Lösung wäre darauf die Biuretreaction anzustellen. Dies geschieht in der Weise, dass man die Flüssigkeit mit einem grossen Volumen Natronlauge vermischt und ihr etwas verdünnte Kupfervitriollösung hinzufügt. Bei Gegenwart von Kühne'schem Pepton nimmt die Flüssigkeit eine rosenrothe Färbung an, bei Abwesenheit derselben eine rein blaue. — Die direkte Sättigung des Harns mit Ammonsulphat könnte nur dann zum Ziele führen, wenn der Harn reich an dem Pepton ist.

VII. Hämoglobin.

A. *Vorkommen.* Hämoglobin kommt im Harn in zweierlei Formen vor, in den Blutkörperchen eingeschlossen oder in freiem Zustande im Harn gelöst.

In den Blutkörperchen eingeschlossen (Hämaturie) erscheint das Hämoglobin im Harn bei Blutungen in den Nieren und den Harnwegen, gelöst dagegen (Hämoglobinurie) bei gewissen Vergiftungen (mit Arsenwasserstoff etc.), nach Verbrennungen, nach der Transfusion des Blutes einer Thierspecies in das Gefässsystem einer anderen Species, bei besonderen Krankheitszuständen (paroxysmale Hämoglobinurie, epidemische Hämoglobinurie der Kinder, schwarze Harnwinde der Pferde) u. s. w.

B. *Eigenschaften.* Das Hämoglobin, die Verbindung eines Eiweisskörpers mit Hämatin, besitzt in den wesentlichen Stücken die Eigenschaften des Albumins, welche aber durch die Gegenwart des Hämatins in der Verbindung in chemischer und optischer Hinsicht einen Zuwachs

erhalten haben. Es geht mit Sauerstoff eine molekulare Verbindung ein (Sauerstoff-Hämoglobin). Das im Harn vorkommende Hämoglobin ist das sauerstoffhaltige.

1. Beide Hämoglobine, das sauerstofffreie sowie das sauerstoffhaltige, sind krystallisationsfähig. Die Krystalle des Sauerstoff-Hämoglobins sind scharlachroth, die des Hämoglobins violettroth, im durchfallenden Lichte grün. Sie lösen sich beide in Wasser und schwachen Salzlösungen. Bei längerem Verweilen des Hämoglobins unter Alkohol wird es in Wasser unlöslich (Parahämoglobin). Durch gewisse reducirende Stoffe (Schwefelammon, Natriumhydrosulphit, alkalische Zinnoxydullösung) wird dem Sauerstoff-Hämoglobin der Sauerstoff entzogen, ebenso bei der Fäulniss; in Berührung mit atmosphärischem Sauerstoff nimmt das reducirte Hämoglobin sehr leicht wieder Sauerstoff auf.

2. Concentrirte Lösungen des Sauerstoff-Hämoglobins besitzen eine dem Krapplack ähnliche Farbe, verdünnte sind gelblichroth; die Färbung ist auch bei starker Verdünnung noch wahrnehmbar. Bei genügender Verdünnung zeigen die Lösungen vor dem Spectralapparat zwei Absorptionsstreifen, einen schmäleren und dunkleren, α, der links an D grenzt, und einen breiteren und weniger dunklen, β, rechts E um ein Geringes überschreitend. Die Ränder beider Streifen sind, rechts stärker als links, verwaschen (Tafel III, Spectrum 1).

Lösungen des sauerstofffreien Hämoglobins sind, wie seine Krystalle, in auffallendem Licht violettroth, in durchfallendem grün. Sie zeigen bei etwas stärkerer Concentration, wie die Lösungen des Sauerstoffhämoglobins einen breiten Absorptionsstreifen, γ, zwischen D und E, der D etwas überschreiten kann, E nicht erreicht, und an der linken Seite stärker verwaschen ist als an der rechten; die dunkelste Stelle desselben nimmt der Ort ein, an welchem die beiden Streifen des Sauerstoffhämoglobins getrennt sind (Tafel III, Spectrum 2). Dieses Spectrum ist schwächer, als das des Sauerstoff-Hämoglobins.

Nach L. Hermann[1]) ist der Streifen kein einfacher, sondern besteht aus einem sehr schmalen linken und einem breiten rechten Streifen, welche durch einen schmalen Zwischenraum getrennt sind.

Der Streifen α des Sauerstoff-Hämoglobins ist in 1 cm dicker Schicht gerade noch sichtbar, wenn die Lösung 0,01 g Hämoglobin in 100 cc enthält, der Streifen β wird erst sichtbar, wenn die Lösung 0,04 g Hämoglobin in 100 cc enthält. Verstärkt man die Concentration der Lösung allmälig, so werden diese beiden Streifen immer dunkler, aber auch immer breiter, so dass sie endlich zu einem zusammenfliessen.

Den Streifen γ des sauerstofffreien Hämoglobins erhält man am Einfachsten, wenn man einer Sauerstoff-Hämoglobinlösung, welche ihre Streifen recht kräftig zeigt, einige Tropfen Schwefelammon hinzumischt. Der Streifen γ tritt dann nach einiger Zeit auf; zugleich erscheint dann bei genügender Concentration im Roth zwischen C und D noch ein zweiter sehr schmaler und sehr schwacher Streifen (δ),

---

1) L. Hermann, Pflüger's Archiv **43**. 235.

welcher mit dem eigentlichen Spectrum des Hämoglobins Nichts zu thun hat, sondern einer specifischen Wirkung des Schwefelammons auf das Hämoglobin seinen Ursprung verdankt.

Nach den photometrischen Bestimmungen von Vierordt[1]) nimmt die Lichtabsorption im Spectrum des Sauerstoff-Hämoglobins von A—D zu, erreicht bei einer gewissen Verdünnung der Lösung in D—D 19 E, dem Ort des Streifens α, das erste Maximum, nimmt dann von D 19 E bis D 54 E wieder etwas ab, worauf in D 54 E—D 87 E, dem Ort des Streifens β, das zweite Absorptionsmaximum folgt. Dann sinkt die Absorption erheblich und erreicht in E 45 E—E 63 F ein drittes Minimum, steigt darauf wieder und nimmt gegen das violette Ende schnell zu.

Im Spectrum des reducirten Hämoglobins nimmt die Lichtstärke von C 65 D—D sehr schnell ab, die Absorption ist am stärksten zwischen D 19 E und D 54 E (Streifen γ), etwas geringer zwischen D 54 E und D 87 E; dann steigt die Lichtstärke wieder beträchtlich bis E 45 F, erreicht zwischen diesem Ort und E 63 F ein Maximum der Helligkeit, nimmt dann wieder ab, und erreicht ein weiteres Maximum der Helligkeit zwischen F und F 10 G. Dann nimmt die Absorption nach G hin ab.

3. Erwärmt man eine wässrige Hämoglobinlösung, so tritt in derselben schon unterhalb der Siedetemperatur ein brauner Niederschlag (von coagulirtem Eiweiss und Hämatin) auf. Die Coagulation des Hämoglobins erfolgt unter denselben Verhältnissen und ist unter denselben Bedingungen vollständig, wie die des Albumins (d. § I. B. 6, S. 261).

4. Alkalihydrate, alkalisch reagirende Salze, sowie Säuren zerlegen das Hämoglobin in Protein und Hämatin.

Wie auf die Globuline wirken auch auf das Hämoglobulin Alkalihydrate oder alkalisch reagirende Salze in verdünnter Lösung mit geringerer Energie zersetzend ein, als verdünnte Säuren. Bei diesen Zersetzungen bleiben die Produkte in Lösung oder erscheinen als Niederschläge, wenn die Verhältnisse derart sind, unter denen eine Albuminlösung bei der Einwirkung der Basen oder Säuren eine Lösung oder einen Niederschlag bilden würde. Concentrirte Mineralsäuren geben z. B. Niederschläge von Acidalbumin; Neutralsalze und Säuren zusammen fällen das Hämoglobin in der Wärme vollständig, wie das Albumin. Lösungen und Niederschläge des zersetzten Hämoglobins unterscheiden sich aber durch ihre Färbung von den analogen (ungefärbten) Produkten des Albumins.

5. Die gewöhnlichen Metallsalze fällen das Hämoglobin nicht; auch durch essigsaures Zink oder basisch essigsaures Blei wird es nicht niedergeschlagen, wohl aber durch Bleiessig und Ammoniak. Essigsaures Zink schlägt das Hämoglobin nur dann nieder, wenn die Lösung zugleich Zink fällende Substanzen, wie Phosphate, Carbonate, enthält; die Fällung ist also nur eine mechanische. Doch kann eine Hämoglobinlösung durch Bleioxyd oder durch essigsaures Eisenoxyd, wie eine Albuminlösung (d. § I. D. 4. a u. c, S. 270), völlig vom Hämoglobin befreit werden.

6. Phosphorwolframsäure, Gerbsäure, Jodquecksilberkalium etc. fällen das Hämoglobin wie Eiweiss.

7. Erwärmt man auch nur eine Spur Hämoglobin mit Eisessig und einer Spur Kochsalz, so krystallisirt salzsaures Hämatin (Hämin) in dunkelbraunen rhombischen Täfelchen aus.

---

[1]) Vierordt, Die Anwendung des Spectralapparats zur Photometrie etc. Tübingen 1873. 110 u. 126. Die quantitative Spectralanalyse etc. Tübingen 1876. 55.

C. *Nachweis.* Für den chemischen Nachweis des Hämoglobins überhaupt ist es gleichgiltig, ob der Harn Blutkörperchen enthält oder nicht; den Nachweis von gelöstem Hämoglobin kann man nur in negativer Weise so führen, dass man sich von der Abwesenheit der Blutkörperchen überzeugt (vgl. Sedimente). Bluthaltiger Harn ist trüb und besitzt eine mehr oder minder ausgesprochene blutrothe Färbung. Die Farbe von Harn, welcher gelöstes Hämoglobin enthält, kann zwischen roth und schwarz schwanken, er kann durchsichtig oder, wegen reichen Gehalts an Farbstoff, undurchsichtig sein.

Für den Nachweis des Hämoglobins als solchem ist nur die spectroskopische Untersuchung (C. 1.) ausschlaggebend; die übrigen Reactionen werden auch vom Methämoglobin erhalten.

1. a. Man giesst eine Probe des Harns — wenn er stark alkalisch war nach schwachem Ansäuern mit Essigsäure — in ein Glasgefäss (Reagensglas, Becherglas, Glaskästchen mit parallelen Wänden) und bringt dieses vor den weit geöffneten Spalt eines Spectralapparats, in welchen man helles Tageslicht oder das Licht einer stark leuchtenden Gas- oder Petroleumlampe fallen lässt und beobachtet die Gegend von D bis E. Ist das Gesichtsfeld wegen zu starken Hämoglobingehalts der Lösung zu dunkel, so verdünnt man die Flüssigkeit allmälig mit Wasser; ist Hämoglobin vorhanden, so treten endlich die Absorptionsstreifen α und β (B. 2) allmälig mehr oder minder deutlich hervor; enthält der Harn dagegen kein Hämoglobin, so hellt sich das Spectrum in Gelb und Grün immer mehr auf, ohne dass dunkle Streifen sichtbar werden. Indess enthält nicht jeder Harn, welcher dieses Spectrum zeigt, auch Hämoglobin (vgl. § 38. A. IV. 2. d, S. 312 u. IV. 3, S. 313); sicher ist der Nachweis nur dann, wenn es gelingt, nach Zusatz von Schwefelammon zur Flüssigkeit, das Spectrum des sauerstofffreien Hämoglobins zu Gesicht zu bringen, oder noch besser, nach C. 1. b. das Spectrum des reducirten Hämatins zu erzeugen. Auch muss sich aus der farbigen Substanz nach C. 4 oder 6 Hämatin darstellen lassen.

Der gewöhnliche Spectralapparat lässt sich bei dieser Untersuchung durch solche einfacherer Construction ersetzen, wie deren von Weinhold[1]) sowie von Hering[2]) angegeben worden sind. Dieselben bestehen beide aus einem Prisma, welches, in einer das äussere Licht abhaltenden Hülle mit passender Visiröffnung, auf ein langes, innen geschwärztes Rohr aufgesetzt ist, an dessen anderem Ende sich ein das Licht einlassender Spalt befindet. Das Rohr bewirkt, dass die einfallenden Strahlen nur schwach divergiren und ersetzt den Collimator.

Man hat sich vor einer unvorsichtigen Verdünnung des Harns in Acht zu nehmen, weil man durch einen zu starken Wasserzusatz leicht über die Grenze hinausgelangt, innerhalb welcher die Streifen noch wahrgenommen werden; bei Gegenwart von nur wenig Hämoglobin kann auch bloss der Streifen α sichtbar

---

[1]) Weinhold, Lehrbuch der Experimentalphysik, nach Gange, Lehrb. der angewandten Optik in d. Chemie. Braunschweig 1886. S. 99. — [2]) Hering, Prager med. Wochenschr. 10. 1886; A. Maschek, das. 20. 1886.

sein. Es ist dabei nicht zu vergessen, dass auch hämoglobinhaltiger Harn noch eignen Farbstoff enthält, weshalb Harn nicht von vornherein bis zu der lichten Nuance verdünnt werden darf, wie Blut. In Harn von starker Eigenfarbe sind die Streifen darum auch minder deutlich, wie in reinen Hämoglobinlösungen von gleicher Concentration. Störende Farbstoffe (Methämoglobin, Urobilin, Gallenfarbstoff) lassen sich aus dem Harn durch Fällen mit basisch essigsaurem Blei entfernen, wobei das Hämoglobin in Lösung bleibt; doch darf man die Fällung nur in von Haus aus klarem oder in filtrirtem Harn vornehmen, weil etwa vorhandene Blutkörperchen mit gefällt werden würden. Umgekehrt kann man die Dicke der vom Licht durchwanderten Schicht vergrössern, wenn die Orte der Absorptionsstreifen keine Verdunkelung aufweisen. Uebrigens lassen sich nach Vierordt[1]) auch dann, wenn nicht die geringste Andeutung von Absorptionsbändern vorhanden ist, Spuren von Sauerstoff-Hämoglobin noch an der sehr merklich stärkeren Absorption zwischen D 7 E und D 15 E, sowie zwischen D 64 E und D 87 E, sowie Spuren von reducirtem Hämoglobin an der Absorption in D 19 E — D 54 E erkennen.

Trüben Harn hat man vor der Untersuchung zu filtriren. Ist der Filterrückstand roth, so kann er Blutkörperchen enthalten; man stellt dann aus dem Rückstand durch Behandeln desselben mit Wasser eine Lösung her, welche sich zur spectroskopischen Untersuchung noch besser eignet, als der Harn selbst.

b. Ist das Spectrum des Sauerstoff-Hämoglobins schwach oder nicht sichtbar, so empfehlen Lewin u. Posner, sowie Linossier[2]) so zu verfahren, dass etwa vorhandenes Hämoglobin in reducirtes Hämatin (Hämochromogen) übergeführt wird, dessen Spectrum stärker ist, als das des Hämoglobins.

Man reducirt zunächst das Sauerstoff-Hämoglobin. Linossier schlägt dazu vor, der Probe einen Tropfen der Lösung eines hydroschwefligsauren Salzes zuzusetzen; diese erhält man leicht, wenn man Zink auf saures schwefligsaures Natron einwirken lässt, jedoch nur kurze Zeit, da eine starke Lösung des Salzes das Hämoglobin fällt. Statt des Hydrosulphits kann man sich auch einer Schwefelammonlösung bedienen, die Reduction verläuft dann aber langsamer. Das Spectrum des reducirten Hämoglobins ist schwächer, als das des Sauerstoff-Hämoglobins; es kann also geschehen, dass das vorher noch sichtbare Spectrum verschwindet. Fügt man der Flüssigkeit dann einige Tropfen concentrirte Natronlauge zu, so kommt das Spectrum des Hämochromogens (Taf. III, Spectrum 6) zum Vorschein, in welchem der Streifen α der dunklere ist; dieser liegt zwischen α und β des Spectrums des Sauerstoff-Hämoglobins. Das Spectrum verschwindet beim Erwärmen auf 50^0 und kehrt beim Erkalten wieder. — Verwendet man statt Schwefelammon und Natronlauge nach einander sogleich eine überschüssiges Alkalihydrat enthaltende Schwefelkalium- oder Schwefelnatriumlösung, so entsteht sogleich Hämochromogen.

2. Man erhitzt den Harn wie zum Nachweis des Albumins (d. §, I. C. 1, S. 264) zum Kochen; bei Gegenwart von Hämoglobin ist das Gerinnsel nicht weiss, sondern mehr oder minder braun, um so weniger aber, je mehr Eiweiss neben dem Blut im Harn enthalten ist.

3. Man macht den Harn mit Natronlauge stark alkalisch und kocht auf. Dabei liefert das Hämoglobin Hämatin, welches von den zugleich abgeschiedenen Erdphosphaten aufgenommen wird; der entstehende flockige Niederschlag ist schön blutroth (Heller[3]). Sehr empfindliche Probe.

---

[1]) Vierordt, Ztschr. f. Biol. 10. 29. 1874. — [2]) L. Lewin u. C. Posner, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1887. 355. — G. Linossier, Bull. de la soc. chim. [2] 49. 691. 1888. — [3]) Heller, Ztschr. d. k. k. Gesellsch. d. Aerzte zu Wien. 48. 1858.

Die Probe gelingt nach Rosenthal[1]) noch mit Harn, welchem auf das Liter 1 cc Blut zugesetzt ist; bei nur halb soviel Blut ist sie unsicher.

Lässt sich die rothe Färbung des Niederschlags nicht erkennen, weil der Harn, z. B. icterischer, zu dunkel ist, so filtrirt man den Niederschlag ab. Der Niederschlag löst sich in Essigsäure mit rother Farbe und entfärbt sich an der Luft allmälig. — Nach dem Gebrauch von Senna, Santonin, Rheum etc. geht gelber Farbstoff in den Harn über, der durch Alkalien gleichfalls roth wird; der Phosphatniederschlag wird in diesem Falle von Essigsäure mit citronengelber Farbe gelöst und färbt sich an der Luft violett. — Auch andere pathologische Farbstoffe (Urobilin?) enthaltender, hämoglobinfreier Harn kann nach Filehne[2]) einen rothen Niederschlag geben.

4. Gleichfalls sehr kleine Mengen Hämoglobin lassen sich nach Struve[3]) im Harn noch nachweisen, wenn man den Harn mit Tannin fällt und mit dem Niederschlag die Häminprobe (B. 7) anstellt.

Struve erhielt Hämin noch aus 20 cc eines Harns mit 0,023 % Blut, Rosenthal dagegen bei solcher Verdünnung nicht mehr, wohl aber noch, wenn dem Harn auf das Liter 0,5 cc Blut zugesetzt war.

Nach Struve soll man den Harn erst mit etwas Ammoniak oder Alkalihydrat, dann mit Tannin versetzen, mit Essigsäure ansäuern, den Niederschlag auf einem Filter sammeln, auswaschen und nach dem Trocknen (in gelinder Wärme) der Häminprobe unterwerfen. Man kann auch den Harn direkt mit Tannin, wenn nöthig unter Essigsäurezusatz, fällen.

Die Häminprobe stellt man in folgender Weise an. Man bringt ein sehr kleines Körnchen des Niederschlags auf einen Objectträger, legt ein Kochsalzkryställchen daneben, bedeckt mit dem Deckglas und füllt den Raum zwischen beiden Gläsern mit Eisessig. Dann erwärmt man das Präparat über einer kleinen Flamme, aber so, dass die Flüssigkeit nicht ins Sieden geräth, indem man zugleich den verdunsteten Eisessig immer wieder ersetzt. Bei Gegenwart von Hämoglobin umgiebt sich das farbige Körnchen zunächst mit einer braunen Lösung und es erscheinen dann in der Nähe des Niederschlags oder in ihm selbst die charakteristischen rhombischen braunen Kryställchen des Hämins. — Struve empfiehlt, die Essigsäure in der Kälte einwirken zu lassen.

5. Rosenthal veraschte den Tanninniederschlag nach dem Auswaschen in einer Platinschale, löste die Asche in einigen Tropfen Salzsäure in der Wärme und prüfte die verdünnte, wenn nöthig vorher durch ein mit Salzsäure gewaschenes schwedisches Filter filtrirte Lösung mit einer Mischung von Ferro- und Ferricyankalium auf Eisen. Nach Zusatz von 0,5 cc Blut zu 1 *l* normalen oder eiweisshaltigen Harn wurde selbst noch bei Verwendung von 25 cc Harn deutlich Berlinerblau erhalten, während blutfreier normaler oder eiweisshaltiger Harn eine viel schwächere Eisenreaction gab.

6. Zur Isolirung kleiner Mengen Blut aus Harn hat sich Wolff der schon von Gunning und Geuns[4]) ausgeführten Fällung des Hämoglobins mit essigsaurem Zink bedient (B. 5).

Zur Bildung des Niederschlags sollen 30—60 cc Harn mit 0,1 Vol. 3proc. Zinkacetatlösung im Wasserbad erwärmt werden. Die ammoniakalische Lösung des Niederschlags benützt Wolff zur spectroskopischen Untersuchung.

---

[1]) C. Rosenthal, Virchow's Archiv **103**. 516. 1886. — [2]) W. Filehne, Virchow's Archiv **117**. 417. 1889. — [3]) H. Struve, Ztschr. f. analyt. Ch. **11**. 29. — [4]) C. H. Wolff, Pharm. Centralhalle **28**. 617. 1887; Chem. Centralbl. 1888. 299. — J. W. Gunning u. J. van Geuns, Chem. Centralbl. 1871. 37.

VIII. Methämoglobin.

A. *Vorkommen.* Das Methämoglobin ist im Blut und Harn angetroffen worden; doch sind nicht alle hierüber gemachten Angaben verlässlich, da der Nachweis öfter auf eine unvollständige spectroskopische Untersuchung gegründet war und deshalb Verwechslungen mit dem Hämatin nicht ausgeschlossen sind. — Nach Hoppe-Seyler[1]) enthält jeder Harn mit gelöstem Blutfarbstoff in frischem Zustand Methämoglobin, das beim Stehen des Harns aber zu Hämoglobin und weiterhin zu Sauerstoff-Hämoglobin wird.

B. *Eigenschaften.* 1. Das Methämoglobin besitzt dieselbe elementare Zusammensetzung wie das Hämoglobin, hält aber den Sauerstoff fester gebunden. Durch schwache Oxydationsmittel (Ferricyankalium etc.), durch die Einwirkung saurer Salze etc. verwandelt sich das Sauerstoffhämoglobin in Methämoglobin. Erwärmen des Harns allein auf ungefähr 46° bewirkt nach Lewin und Posner[2]) die Ueberführung des Sauerstoffhämoglobins in Methämoglobin, stärkeres Erwärmen (auf ungefähr 48°) führt zur Bildung von Hämatin. Reductionsmittel (Schwefelammon etc.) verwandeln das Methämoglobin in sauerstofffreies Hämoglobin, das seinerseits wieder Sauerstoff aufnehmen kann. Die Fäulniss bewirkt die gleiche Reduction.

2. Das Methämoglobin krystallisirt in braunen mikroskopischen Nädelchen oder Tafeln; seine Lösungen sind gleichfalls braun.

3. In neutraler Lösung zeigt das Methämoglobin ein Spectrum, welches völlig identisch ist mit dem des Hämatins in säurehaltigem Alkohol (Taf. III, Spectrum 4) und grosse Aehnlichkeit besitzt mit dem des Bilicyanins in saurer Lösung (§ 38. A. V. e, S. 319). Gleichwohl ist eine Verwechslung des Methämoglobins ausgeschlossen; denn bei Zusatz von Schwefelammon zu der Methämoglobinlösung wird zunächst, aber nur auf sehr kurze Zeit, das Spectrum des Sauerstoffhämoglobins (Spectrum 1) und gleich darauf das des sauerstofffreien Hämoglobins (Spectrum 2) sichtbar, während eine mit Schwefelammon behandelte Hämatinlösung das Spectrum 6 zeigt. Versetzt man ferner eine Methämoglobinlösung mit Ammoniak, so erscheint das Spectrum 3, eine ammoniakalische Hämatinlösung weist dagegen das Spectrum 5 auf (Jaederholm).

Nach Vierordt[3]) liegt der Streifen I des Methämoglobinspectrums zwischen C 15 D und C 65 D, der Streifen II zwischen D 8 E und D 30 E und der Streifen III zwischen D 73 E und E 5 F.

4. Seine übrigen Eigenschaften sind die des Hämoglobins; doch unterscheidet es sich von diesem noch dadurch, dass es durch basisch essigsaures Blei oder in neutraler Lösung durch neutrales essigsaures Blei gefällt wird.

C. *Nachweis.* Der Nachweis des Methämoglobins ist nur durch das Spectroskop sicher zu führen. Doch darf man sich nicht allein durch das Auftreten des Spectrums, welches das Methämoglobin in neutraler Lösung zeigt, zur Annahme bewegen lassen, dass der Farbstoff vorhanden sei, sondern hat, um Verwechslungen namentlich mit Hämatin vorzubeugen, das Spectrum nach B. 3 noch näher zu untersuchen. Die daselbst angegebenen Reactionen lassen sich auch mit Harn recht wohl ausführen.

Beeinträchtigt kann das Spectrum des Methämoglobins werden durch die Gegenwart anderer Farbstoffe, die so wie das Hämoglobin, selbst ein Absorptionsspectrum besitzen, deren Streifen in die Region der Streifen des Methämoglobins (in alkalischer Lösung) fallen, oder die, wie der Gallenfarbstoff oder das Urobilin, das Gesichtsfeld verdunkeln. Der Gallenfarbstoff lässt sich in solchem Falle in der Weise entfernen, dass man den Harn mit Ammoniak schwach alkalisch macht und mit Chlorcalcium ausfällt. Sauerstoffhämoglobin sowie Urobilin lassen sich vor dem Methämoglobin nicht abscheiden; ist die Gegenwart dieser für die Beobachtung störend,

---

[1]) Hoppe-Seyler, Ztschr. f. physiol Ch. 5. 6. — [2]) L. Lewin und C. Posner, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1887. 355. — [3]) Vierordt, Die quantitative Spectralanalyse etc. Tübingen 1876. 60.

so fällt man den Harn, nach Entfernung des Gallenfarbstoffs durch Chlorcalcium, mit basisch essigsaurem Blei, zerlegt den Niederschlag mit kohlensaurem Natron und untersucht die so gewonnene Farbstofflösung spectroskopisch.

§ 38. Farbstoffe.

Aus seinen photometrischen Untersuchungen hat Vierordt[1]) den Schluss abgeleitet, dass der normale, noch nicht mit Reagentien behandelte Menschenharn mehr als einen Farbstoff enthält; unter den präformirten normalen Harnfarbstoffen ist aber weder das Urobilin, noch einer der anderen als Harnfarbstoff bezeichneten, aus dem Harn dargestellten Körper inbegriffen. Die eigentlichen Harnfarbstoffe sind noch sehr wenig bekannt. Nachdem v. Udránszky im Pferdeharn huminartige Substanzen nachgewiesen hat, darf man vermuthen, dass sie überhaupt zur Färbung des Harns beitragen. Zu den präformirten normalen Farbstoffen sind zu rechnen der gelbe und der rothe Farbstoff (Uroerythrin) der Uratsedimente. Von pathologischen Farbstoffen sind als präformirt zu betrachten, abgesehen vom Hämoglobin und Methämoglobin, das Hämatin, das Hämatoporphyrin, das Urorubro- und Urofuscohämatin, das Urobilin, die Gallenfarbstoffe und eine Form des Melanins. Präformirt sind ferner gewisse aus Medicamenten (Chrysophansäure, Santonin etc.) oder Nahrungsmitteln (Kirschen, Heidelbeeren etc.) stammende Farbstoffe.

Manche andere aus dem Harn gewonnene farbige Körper entstehen in einfacher Weise aus farblosen, zum Theil wohl bekannten Verbindungen, so das Indigblau und das Indigroth aus der Indoxylschwefelsäure und der Indoxylglykuronsäure; die Skatoxylschwefelsäure und die Skatoxylglykuronsäure liefern andere rothe Farbstoffe; das Urobilin scheint einen ähnlichen Ursprung zu haben. Gewisse braune oder schwarze Farbstoffe, welche den Huminsubstanzen zuzuzählen sind, bilden sich bei der Einwirkung von Säuren auf den Harn wie es scheint aus den Kohlenhydraten desselben. Von den meisten anderen weiss man zwar, dass sie erst durch Einwirkung von Reagentien auf den Harn zum Vorschein kommen, kennt aber ihre Abstammung nicht. Alle diese farbigen Derivate von Chromogenen sind selbstverständlich nicht zu den eigentlichen Harnfarbstoffen zu rechnen.

Die sich durch die Einwirkung von Säure auf Zucker bildenden schwarzen Huminsubstanzen von wechselnder Zusammensetzung (das in Alkalien unlösliche Humin und die in Alkalien lösliche Huminsäure, beide in Wasser und in Alkohol unlöslich) liefern nach F. Hoppe-Seyler[2]) beim Erhitzen mit Kalihydrat auf 240—250° Oxalsäure, Ameisensäure, Essigsäure, zuweilen kohlenstoffreichere Fettsäuren, Protocatechusäure (Brenzkatechin-Carbonsäure), Brenzkatechin und Hymato-

---

[1]) Vierordt, Die quantitative Spectralanalyse etc. Tübingen. 1876. 81. — [2]) F. Hoppe-Seyler, Ztschr. f. physiol. Ch. 13. 66. 1889.

melansäure, eine gleichfalls dunkelgefärbte, der Huminsäure ähnliche, aber in Alkohol lösliche Substanz. Wird die Zersetzung des Zuckers bei Gegenwart von Harnstoff vorgenommen, so entsteht nach v. Udránszky[1]) stickstoffhaltige Huminsubstanz, welche beim Schmelzen mit Kalihydrat dieselben Zersetzungsprodukte, wie die stickstofffreien Huminkörper, auch einen der Hymatomelansäure entsprechenden Rest, ausserdem aber Ammoniak giebt. Dieselben Huminsubstanzen liefert nach v. Udránszky[2]) der Harn beim Kochen mit Salzsäure (vergl. B. I.). Da nun jeder Harn Kohlenhydrate enthält, so scheint es kaum einem Zweifel zu unterliegen, dass die Huminkörper aus diesen hervorgehen; auch die Glykuronsäure liefert nach F. Hoppe-Seyler[3]) Huminkörper. Als einen, wenn auch nicht sehr kräftigen Beweis für die Abkunft der Huminsubstanzen des Harns aus seinen Kohlenhydraten führt v. Udránszky an, dass die Ausbeute an dem Produkt aus Harn in einem ziemlich constanten Verhältniss zu seiner Reductionsfähigkeit steht; Levulinsäure konnte jedoch v. Udránszky aus 10 *l* mit Salzsäure gekochtem Harn nicht gewinnen. Bedeutsam ist aber, wegen der Bildung von Furfurol aus Kohlenhydraten durch Säuren der Umstand, dass die schwarze Substanz, welche bei der Einwirkung von Furfurol auf Harnstoff entsteht (§ 28. B. 6.; S. 181), nach Schiff[4]) gleichfalls stickstoffhaltig ist.

Das thierische Gummi (S. 74) wird durch Bleiessig und Ammoniak gefällt; ein solcher Niederschlag aus Harn wird also bei der Behandlung mit Säuren Huminsubstanzen liefern können. Aber auch durch andere Bleisalze erzeugte Niederschläge können das thierische Gummi, als Colloidsubstanz, mit niederreissen. Den Bleiacetatniederschlag aus Harn von Gesunden und Kranken fand Mörner[5]) reich an solchem „Chromogen". Es ist ferner zu berücksichtigen, dass auch die gepaarten Glykuronsäuren durch Bleisalze gefällt werden (S. 119) und dass die Glykuronsäure bei der Behandlung mit Säuren gleichfalls Huminsubstanzen bildet.

Sehr auffällig und mit dieser Anschauung vom Ursprung der Huminsubstanzen aus den Kohlenhydraten des Harns vielleicht nicht vereinbar ist die von Plósz (B. I. 1.) und von Giacosa (B. II. 3) gemachte Wahrnehmung, dass sich das Chromogen der schwarzen Farbstoffe dem Harn (völlig) durch Amylalkohol entziehen lässt.

Erschwert wird die Untersuchung der Harnfarbstoffe noch dadurch, dass eine Veränderung der präformirten Farbstoffe während ihrer Darstellung nicht ausgeschlossen ist (A. I.) und ferner dadurch, dass auch die angewandten Reagentien selbst zur Quelle dem Harn fremder Farbstoffe werden können; der häufig als Extractionsmittel verwendete Amylalkohol liefert bei der Einwirkung von Säuren urobilin- und uromelaninähnliche Körper.

A. Präformirte Farbstoffe.

I. Die normalen Farbstoffe.

Das Harnspectrum. Der normale Harn weist keine Absorptionsbänder auf; aber er absorbirt das Licht in verschiednen Regionen des Spectrums mit ungleicher Stärke.

---

[1]) L. v. Udránszky, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 42. — [2]) v. Udránszky, a. a. O. **11**. 537. 1887; **12**. 33. 1888. — [3]) F. Hoppe-Seyler, a. a. O. 96. — [4]) H. Schiff, Berichte d. chem. Gesellsch. **10**. 773. 1877. — [5]) K. A. H. Mörner, Ztschr. f. physiol. Ch. **11**. 133. 1887.

Vierordt[1]) hat bei sechs normalen (pigmentreichen Nacht-) Harnen den Exstinctionscoefficienten bestimmt und folgende Werthe gefunden:

Spectralregion	Exstinctionscoefficienten		
	absolut	relativ	Maximale Abweichung
C 15 D — C 65 D	0,0515	1	1,84
D 87 E — E 8 F	0,0819	1,59	2,14
E 8 F — E 26 F	0,0966	1,88	2,15
E 26 F — E 45 F	0,1062	2,06	1,93
E 45 F — E 63 F	0,1159	2,25	1,83
E 63 F — E 80 F	0,1259	2,44	1,71
E 80 F — F	0,1379	2,68	1,57
F — F 21 G	0,1768	3,37	1,40
F 21 G — F 44 G	0,1995	3,87	1,47
F 44 G — F 65 G	0,2325	4,51	1,49
F 65 G — F 87 G	0,2818	5,47	1,68
F 87 G — G 10 H	0,3298	6,40	1,68

Nach diesen Messungen wächst die vom Harn bewirkte Lichtabsorption in der Richtung von Roth gegen Violett. Es verhalten sich aber nicht alle Harne in dieser Hinsicht gleich, die Absorption nimmt nicht in allen Harnen gleichmässig zu, sondern es kommen sehr erhebliche Schwankungen vor, wie aus den Zahlen der Tabelle für die maximale Abweichung ersichtlich ist; diese geben an, wieviel mal grösser der Exstinctionscoefficient des am Stärksten absorbirenden Harns ist, als der des am Schwächsten absorbirenden, in derselben Spectralregion. Diese Erfahrung lässt sich nicht anders deuten, als dass im normalen Harn nicht bloss ein einziges Pigment enthalten sein kann.

Aehnliche Bestimmungen hat Mörner[2]) mit eingedampftem Menschenharn, Vierordt weiter mit Harn vom Meerschweinchen, Kaninchen und Hund, ferner mit Harnen von fiebernden und fieberfreien Kranken ausgeführt. Die Harne der Kranken absorbirten das Licht $1^1/_2$—9 mal so stark als stark pigmentirter normaler Harn und die Stärke der Lichtabsorption war in den einzelnen Spectralregionen der des normalen Harns nicht proportional; es sind hier also noch andere Farbstoffe im Spiel, als im normalen Harn.

Der Farbstoff des normalen Harns lässt sich durch die Bleiacetate, sowie durch Phosphorwolframsäure und Phosphormolybdänsäure fällen, aber nicht vollständig. Aus Menschen- und aus Hundeharn schlägt Bleizucker nach Vierordt[3]) den gelben, das Blau und Blaugrün besonders absorbirenden Bestandtheil stärker nieder als andere. Bleiessig verhält sich ähnlich, wirkt aber in dieser Hinsicht schwächer.

Werden der Bleizucker- und der Bleiessig-Niederschlag aus normalem Menschenharn mit oxalsäurehaltigem Alkohol zerlegt, so geht nach Vierordt Farbstoff

[1]) Vierordt, a. a. O. 87. — [2]) K. A. H. Mörner, Ztschr. f. physiol. Ch. **11**. 127. — [3]) Vierordt, a. a. O. 93.

von ganz anderen Eigenschaften in Lösung; während der Harn selbst vorzugsweise Blau auslöscht, absorbirt diese alkoholische Lösung das Licht von der Mitte des Grün bis Violett viel stärker als der Harn.

Aus dem Bleiacetat-Niederschlag des Harns Gesunder und Kranker gewann Möller[1]) Farbstoffe, welche Schwefel (einmal 5 %) enthielten und bisweilen auch eisenhaltig waren. Barytwasser fällte nur wenig Farbstoff, von andrer Beschaffenheit als das Phymatorhusin (B. I. 6.).

II. Huminsubstanzen.

Von der Vermuthung geleitet, dass die oft sehr starke, dunkle Färbung mancher frisch entleerten Harne von Huminsubstanzen herrühre, hat v. Udránszky[2]) in Pferdeharn Huminkörper gesucht und dabei eine Verbindung gefunden, welche beim Schmelzen mit Kalihydrat dieselben Produkte lieferte, wie in normalem Harn durch Säuren gebildete Huminsubstanz.

Der Harn wurde mit Essigsäure schwach angesäuert, mit Bleizucker ausgefällt, der Niederschlag mit kaltem und warmem Wasser gewaschen, darauf mit concentrirter Sodalösung zerrieben, die dunkelbraune Lösung mit Essigsäure angesäuert und zur Entfernung etwa vorhandener Protokatechusäure, deren Auftreten beim Schmelzen des Produkts mit Kalihydrat für die Huminsubstanzen bezeichnend ist, mit Aether ausgeschüttelt. Die Lösung wurde mit Ammoniak wieder alkalisch gemacht und mit Chlorcalcium bei möglichstem Luftabschluss gefällt. Der voluminöse Niederschlag wurde mit ausgekochtem Wasser, mit Alkohol und mit Aether gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet.

Der Niederschlag enthielt etwas Eisen und viel Kalk, wie die aus normalem Harn durch Säuren darstellbare Huminsubstanz Stickstoff, unterschied sich von dieser aber durch einen viel geringeren Kohlenstoff- und Stickstoffgehalt; er bestand aus 22,6 % C, 2,3 H, 3,2 N, 54,2 O und 17,7 Ca (Vergl. B. I. 1). Die Substanz bildete ein feines braunes Pulver, das sich in kaltem Wasser, in Alkohol, Aether, Ammoniak nicht löste, sehr wenig in warmem Wasser, leicht in concentrirten Säuren, namentlich in Salzsäure. Aus den Lösungen in concentrirten Säuren schieden sich nach einiger Zeit schwarze Flocken aus, die sich in Natronlauge lösten und aus der Lösung durch Schwefelsäure wieder gefällt wurden. Beim Schmelzen mit Kalihydrat entstanden Ammoniak in geringer Menge, Oxalsäure, Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure und höhere Fettsäuren, Protokatechusäure, Brenzkatechin und ein der Hymatomelansäure entsprechender Körper von annähernd derselben Zusammensetzung wie bei anderen Huminkörpern (Vergl. B. I. und B. I. 5.).

Das Auftreten von Huminsubstanz im Pferdeharn mag mit der Nahrung des Thieres zusammenhängen. Ob sich Huminkörper auch in anderen, vor Allem den Menschenharnen finden, ist zwar möglich, aber nicht untersucht.

III. Uroerythrin.

Uroerythrin ist von F. Simon der Farbstoff der ziegelrothen Uratsedimente genannt worden. Die Substanz ist wenig bekannt.

---

[1]) K. A. H. Mörner, Ztschr. f. physiol. Ch. **11**. 133. 139. 1887. — [2]) v. Udránszky, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 51.

Mit der Untersuchung derselben hat sich Heller wiederholt befasst; nach seinen letzten Angaben über diesen Gegenstand[1]) kommt das Uroerythrin ausser in den rothen Sedimenten auch im Harn (bei Rheumatismus, Leberleiden u. s. w.) gelöst vor und ertheilt ihm eine feurig rothgelbe bis gelbrothe Färbung. Man kann es mit Uraten aus solchem Harn fällen, wenn man ihn mit soviel Ammoniak oder kohlensaurem Ammon versetzt, dass die Erdphosphate gerade noch in Lösung bleiben, und ihn nach einigen Stunden wieder mit einigen Tropfen Essigsäure ansäuert. Solche Niederschläge werden mit verdünntem Alkohol gewaschen, dann längere Zeit mit absolutem Alkohol in der Wärme digerirt, und die Lösung in gelinder Wärme verdunstet. Man erhält so eine amorphe krebsrothe Masse von saurer Reaction, die sich in Wasser, Alkohol und Aether löst, in der Kälte aber nur wenig und langsam. Durch die Schwerlöslichkeit in Alkohol und in Aether unterscheidet sich das Uroerythrin von Heller's Urrhodin. Durch mehrere Metallsalze, namentlich durch essigsaures Blei, salpetersaures Quecksilberoxyd und Quecksilberoxydul, ferner durch Barytsalze, wird es aus seinen Lösungen gefällt und kann den röthlichen Niederschlägen durch Erwärmen mit den Lösungsmitteln theilweise wieder entzogen werden. Verdünnte Säuren zersetzen das Uroerythrin nicht, concentrirte Schwefelsäure löst es mit dunkelrother Farbe; Salzsäure verhält sich ähnlich; Alkalien färben es gelb.

Thudichum[2]) erhielt durch Auskochen eines rothen Uratsediments mit Alkohol eine rothe Lösung, aus welcher sich beim Erkalten ein aus gefärbten Uraten bestehender Niederschlag in beträchtlicher Menge absetzte. Die Lösung zeigte zwei schmale Absorptionsstreifen rechts und links von F, beide nahe an dieser Linie und nöch einen dritten blasseren links von E, an E grenzend. Das feste Uroerythrin wird durch Kalilauge sofort grün und dann schnell zerstört; durch Ansäuern der grünen Flüssigkeit wird das ursprüngliche Roth nicht wieder hergestellt. — Nach Mac Munn[3]) hat das Uroerythrin in alkoholischer Lösung ein doppeltes, von D 75 E bis F reichendes Absorptionsband.

Heller führt den Nachweis des Uroerythrins so, dass er den Harn mit concentrirter Bleizuckerlösung in ziemlich starkem Ueberschuss unter Umschütteln fällt. Der Niederschlag ist dann licht rosenroth, während normale Harne einen weissen, an Urobilin reiche einen mattthongelben Bleiniederschlag geben. Auch wird uroerythrinhaltiger Harn mit concentrirter Salzsäure eigenthümlich rothgelb. Gefärbte Sedimente können in warmem Wasser gelöst und wie der Harn auf Uroerythrin untersucht werden; beim Schütteln der Uratsedimente mit Aether geht das Uroerythrin nicht sogleich in Lösung, während durch Urrhodin gefärbte Uratsedimente diesen Farbstoff an Aether sofort mit violetter Farbe abgeben. — Chrysophansäure färbt die (Phosphat-) Sedimente stark alkalischer Harne roth; solche werden durch Säuren citronengelb, durch Ammoniak wieder roth. — Thudichum hält das Verhalten des Uroerythrins gegen Kalilauge als charakteristisch für dasselbe.

IV. Blutfarbstoffe.

1. Hämatin.



$C_{32}H_{31}N_4FeO_3, OH.$

A. *Vorkommen.* Das Hämatin scheint nicht gerade selten im Harn vorzukommen; ich selbst habe es spectroscopisch in einem Harn bei Schwefelsäurevergiftung nachgewiesen. Nach Lewin und Posner[4])

[1]) Heller, dessen Archiv [2] 3. 361. 1854. — [2]) Thudichum, Journ. of the chem. Soc. [2] 13. 399. 1875. — [3]) Ch. A. Mac Munn, Proc. roy. Soc. 35; Jahresber. f. Thierch. 1883. 321. — [4]) L. Lewin u. C. Posner, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1887. 355.

bildet sich Hämin beim Erwärmen bluthaltigen Harns auf ungefähr 48° (in Folge der Zersetzung des Hämoglobins durch den sauren Harn; vgl. § 37. VIII. B.; S. 303).

B. *Eigenschaften.* 1. Das Hämatin kann sauerstoffhaltig und sauerstofffrei (Hämochromogen) erhalten werden. Das gewöhnliche ist das sauerstoffhaltige. In reinem Zustand ist dieses in dichten Massen blauschwarz, fein vertheilt dunkelbraun. Es löst sich nicht in Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform, nicht in wässrigen Säuren, aber in geringer Menge in Eisessig, sowie in säurehaltigem Alkohol oder Aether, leicht in Alkalihydraten und -carbonaten, mit brauner Farbe. Aus der sauren ätherischen oder alkoholätherischen Lösung krystallisirt es in braunen Nadeln (C. G. Lehmann, Preyer, Jäderholm[1]). Sein salzsaures Salz, $C_{32}H_{31}N_4FeO_3 . Cl$, krystallisirt aus heissem Eisessig in braunen rhombischen Täfelchen (Hämin). Beim Auflösen von Hämatin in concentrirter Schwefelsäure wird es in eisenfreies Hämatin (Hämatoporphyrin) verwandelt.

2. Das sauerstoffhaltige Hämatin zeigt in saurer Lösung ein mit dem des Methämoglobins in neutraler Lösung identisches Spectrum (Tafel III, Spectrum 4), in welchem namentlich der Streifen in Roth stark hervortritt. Dasselbe Spectrum weisen auch die natürlichen Hämatinlösungen (Harn etc.) auf. Der Streifen in Roth hat keine feste Lage, in stärker salzsauren Lösungen liegt er näher an C als in schwächer salzsauren, in der sauren ätherischen Lösung näher an C, als in der sauren alkoholischen Lösung (Sorby, Jäderholm[2]). — Das Spectrum des Hämatins in alkalischer Lösung besitzt nur einen, rechts an D grenzenden Streifen (Taf. III, Spectrum 5).

3. Durch Reductionsmittel (Schwefelammon etc.) wird dem Sauerstoff-Hämatin der Sauerstoff entzogen und dasselbe in reducirtes Hämatin oder Hämochromogen übergeführt. Dasselbe besitzt in alkalischer Lösung das Spectrum 6 der Taf. III; der auf D liegende Streifen γ rührt von einer Nebenwirkung des Schwefelammons her und tritt bei der Reduction mit andern Mitteln nicht auf. In saurer Lösung hat das Hämochromogen einen dunklen, mässig breiten Streifen in der Mitte zwischen C und D, einen blassen breiten von b bis F reichenden und zwischen C und D zwei schmale aber dunkle Streifen (Hoppe-Seyler[3]).

C. *Nachweis.* 1. Das Hämatin lässt sich am Sichersten und Einfachsten durch die Spectraluntersuchung von anderen farbigen Substanzen unterscheiden. Man darf sich aber nicht damit begnügen, im Harn direkt einen starken Absorptionsstreifen im Roth nachgewiesen zu haben, weil dieser auch dem Methämoglobin zukommt, sondern muss die Flüssigkeit mit Ammoniak alkalisch machen und nach dem Filtriren nochmals untersuchen. Bei Gegenwart von Hämatin ist das Spectrum 5 sichtbar, das auf Zusatz von Schwefelammon nach einiger Zeit in das Spectrum 6 übergeht.

2. Man kann auch den Harn nach dem Ansäuern mit Essigsäure mit Aether ausschütteln; die bei Anwesenheit von Hämatin braune Lösung giebt das Spectrum (4) des Hämatins in saurer Lösung. Ammoniak fällt aus ihr zunächst braunes Hämatin, das sich darauf in der wässrigen Schicht löst (Spectrum 5) und sich reduciren lässt. Bei sehr langsamem Verdunsten der ursprünglichen ätherischen Lösung (in einem Reagensglas) können sich die braunen prismatischen Krystalle des Hämatins absetzen. Dieses Hämatin lässt sich nach § 37. VII. C. 4.; S. 302 in Hämin überführen.

2. Hämatoporphyrin und Verwandtes.

Hämatin wird bei der Einwirkung concentrirter Schwefelsäure (Mulder), bei der Behandlung seiner Lösung in säurehaltigem Alkohol mit Zinn oder Zink in

---

[1]) C. G. Lehmann, Handb. d. physiol. Ch. 1859. 159 flg. — W. Preyer, Die Blutkrystalle. 1871. 184. — A. Jäderholm, Ztschr. f. Biol. 13. 243. 1877. — [2]) Jäderholm, a. a. O. 200. — [3]) Hoppe-Seyler, Untersuchungen, 542.

gelinder Wärme ohne Gasentwicklung (F. Hoppe-Seyler[1]), sowie durch Erwärmen mit Bromwasserstoff in Eisessig (Nencki und Sieber[2]) in Hämatoporphyrin (eisenfreies Hämatin) übergeführt. Das Verfahren von Nencki und Sieber scheint allein ein reines Präparat zu liefern.

Wird das Hämatoporphyrin in saurer alkoholischer oder in alkalischer Lösung mit Zinn oder Zink behandelt, so entstehen aus ihm nach le Nobel[3]) nach einander Hämatoporphyroidin, Mac Munn's Urohämatin, endlich das dem Urobilin spectroskopisch gleiche, nach le Nobel aber von ihm verschiedne Urobilinoidin. Beim Schütteln der alkalischen Lösung des Hämatoporphyrins und des Hämatoporphyroidins mit Aldehyd oder Aceton entsteht Urohämatin.

A. *Vorkommen.* Neusser[4]) hat in zwei Harnen von Kranken einen rothen Farbstoff aufgefunden, welcher in seinem spectroscopischen Verhalten eine grosse Aehnlichkeit mit dem Hämatoporphyrin darbot. — Sein Urohämatin fand Mac Munn[5]) regelmässig bei Rheumatismus und Addison'scher Krankheit, ferner bei Pericarditis, einmal auch bei paroxysmaler Hämoglobinurie. le Nobel bestätigte das Vorkommen des Farbstoffs bei Rheumatismus und wies ihn ferner bei zwei Fällen von Lebercirrhose und in einem Fall von croupöser Pneumonie nach.

B. *Eigenschaften.* a. Hämatoporphyrin.

1. Das von Nencki und Sieber dargestellte Hämatoporphyrin, $C_{16}H_{18}N_2O_3$, besteht aus braunrothen amorphen Flocken, welche sich fast nicht in Wasser, in verdünnter Essigsäure, Benzol, Nitrobenzol, Aethylenbromid lösen, wenig in Phenol, leicht aber in Alkohol, in Alkalihydrat und -carbonat, sowie in verdünnten Mineralsäuren und, unter Veränderung, in Eisessig.

2. Es bildet mit Salzsäure ein in braunen Nadeln krystallisirendes Salz, $C_{16}H_{18}N_2O_3$, HCl, das beim Trocknen über Schwefelsäure amorph zerfällt und dabei seine Löslichkeit verliert, durch Wasser zersetzt wird, sich in schwacher Salzsäure löst, nicht in 10proc. Salzsäure, und aus seiner Lösung durch Neutralsalze gefällt wird. — Mit Natron verbindet es sich zu $C_{16}H_{17}NaN_2O_3$, das in kleinen Drusen brauner doppelbrechender Krystalle erhalten werden kann; das Salz löst sich leichter in Wasser als das Chlorid, aber wenig in Alkohol. Mit den essigsauren Salzen schwerer Metalle giebt es unlösliche, amorphe rothe bis braune Niederschläge, in denen H_2 durch Metall ersetzt ist; das Kalk- und das Barytsalz ist fast unlöslich.

3. Die alkoholische Lösung, sowie die Lösungen in reinem, sowie in essigsäurehaltigem Alkohol sind schön roth und zeigen vier von

---

[1]) F. Hoppe-Seyler, Medic. chem. Untersuchungen. 1871. 528. — [2]) M. Nencki u. N. Sieber, Monatshefte f. Ch. **9**. 115; Archiv f. exper. Pathol. **24**. 430. 1888. — Nencki u. Rotschy, Monatshefte **10**. 568. — [3]) le Nobel, Pflüger's Archiv **40**. 509. 1887. — [4]) S. Neusser, Wiener Sitzungsber. **84**. 3. Abth. 536. 1881. — [5]) Ch. A. Mac Munn, Proceed. of the roy. Soc. **31**. 206; Jahresber. f. Thierchemie 1881. 214; Ber. d. chem. Gesellsch. **14**. 1214. — Brit. med. Journal October 1883; Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1884. 138. — Journ. of Physiol. **6**. 22; Jahresber. f. Thierchemie 1885. 324.

Hoppe-Seyler[1]) zuerst beobachtete Absorptionsstreifen, zwei dunkle und breite, von denen der eine D mit dem linken Rand deckt und der andere zwischen b und F, näher an b, liegt, und zwei blasse und schmale, von denen der eine in der Mitte zwichen C und D liegt, der andere zwischen D und E, näher an E. — Die Lösungen in verdünnten Mineralsäuren sind lebhaft roth, mit einem Stich ins Blaue und bieten zwei gleichfalls von Hoppe-Seyler schon beschriebene Bänder dar, ein blasses schmales, rechts an D grenzend, und ein breites dunkles, in der Mitte zwischen D und E. Die Lösung des salzsauren Salzes verhielt sich ebenso; das über Schwefelsäure getrocknete, schwer löslich gewordene Salz löst sich in Alkohol und zeigt dann die fünf Streifen des Mac Munn'schen Urohämatins in neutraler Lösung; auf Zusatz einer kleinen Menge Mineralsäure verschwinden aber drei derselben und es bleiben nur die zwei des Hämatoporphyrins in saurer Lösung übrig.

4. Das Hämatoporphyrin und seine Verbindungen verändern leicht ihre Farbe und ihre Eigenschaften. Beim Erhitzen für sich liefert es, wie das Hämatin, Pyrrol. In warmer rauchender Salpetersäure löst es sich mit rother Farbe; die Lösung wird darauf grün, blau und gelb. Von Natriumamalgam, sowie von Eisen und Essigsäure wird es nicht angegriffen; Kochen mit Zinn und Salzsäure führt es dagegen in einen Körper über, welcher die grösste Aehnlichkeit mit dem Urobilin besitzt.

b. Hämatoporphyroidin.

Das Hämatoporphyroidin wird durch Neutralisiren seiner Lösungen als rothbrauner Niederschlag erhalten. Es löst sich nach dem Auswaschen nicht in Alkohol, in Aceton und in Aether, bei Gegenwart von selbst nur wenig Säure aber mit kirschrother Farbe in Alkohol und in Aceton, nicht dagegen in Aether. Die sehr schwach saure sowie die alkalische Lösung zeigt das Spectrum des Hämatoporphyrins in alkalischer Lösung, nur sind die Streifen zwischen D und E stärker als dort, der Streifen bei F dagegen schwächer. Die stark saure Lösung besitzt die zwei Streifen des Hämatoporphyrins in stark saurer Lösung.

c. Mac Munn's Urohämatin.

Dieses Urohämatin (Iso-Hämatoporphyrin, le Nobel) fällt beim Neutralisiren seiner Lösung als rothbraunes Pulver; auch durch die Bleiacetate wird es niedergeschlagen. Durch Schütteln mit Chloroform lässt es sich der mit Wasser verdünnten sauren alkoholischen Lösung entziehen. Es löst sich in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, nicht in Schwefelkohlenstoff; seine neutralen Lösungen zeigen fünf Bänder, zwei schmale, von denen eines auf C, das andere zwischen C und D, nahe bei C liegt, und drei Streifen zwischen D und F von der Lage der der alkalischen Hämatoporphyrinlösung. Auch giebt Mac Munn[2]) an, dass die Chloroformlösung zwischen C und D nur einen Streifen zeigt. Auf Zusatz von Alkali zu der alkoholischen Lösung wird der Streifen bei F schmäler und rückt näher nach b. Die schwach saure Lösung weist nach Mac Munn drei Streifen auf, von denen zwei dem sauren Hämatoporphyrin entsprechen; der dritte liegt zwischen b und F

---

[1]) Hoppe-Seyler, Handbuch der chem. Analyse, 5. Aufl., 298; Physiolog. Chemie 389; weitere Abbildungen bei le Nobel, a. a. O. — [2]) Mac Munn, Brit. med. Journ., a. a. O.

wie der entsprechende Streifen im Spectrum des alkalischen Hämatoporphyrins; säuert man dagegen stark an, so verschwindet nach le Nobel der Streifen bei F und es bleibt das Spectrum des sauren Hämatoporphyrins übrig. Nach le Nobel wird einer Urohämatinlösung beim Schütteln mit Chloroform anfangs nur Urobilinoidin (mit nur einem Streifen zwischen b und F) entzogen, darauf ein Farbstoff mit den beiden Streifen der sauren Hämatoporphyrinlösung.

Das Urohämatin Mac Munn's erscheint daher als ein Gemeng von unverändertem Hämatoporphyrin mit dem spectroskopisch dem Urobilin ähnlichen Farbstoff; dann ist das Hämatoporphyroidin aber auch nur als ein mit weniger Urobilinoidin vermischtes Hämatoporphyrin zu betrachten.

d. Der Neusser'sche Farbstoff.

Der eine Harn, an welchem die meisten Beobachtungen gemacht wurden, reagirte sauer, war blutroth, enthielt aber keine Spur Eiweiss und gab die Heller'sche Blutprobe (S. 301) nicht, enthielt also auch kein Hämoglobin. Beim Fällen des Harns mit Tannin nach Struve (S. 302) entstand ein schmutzig röthlichgrauer Niederschlag, aus dem sich kein Hämin darstellen liess.

Der native Harn zeigte das Spectrum des Sauerstoff-Hämoglobins, an dem durch Zusatz von Schwefelammon zum Harn oder durch Kochen desselben mit Kalilauge Nichts geändert wurde; im eingedampften Harn waren diese zwei Streifen dunkler und es trat noch ein dritter schwacher zwischen C und D auf. Beim Ansäuern des Harns erschien das Spectrum des Hämatoporphyrins in saurer Lösung, nach Zusatz von Alkali bis zur schwach sauren oder neutralen Reaction wieder das Sauerstoff-Hämoglobinspectrum.

Wurde der Harn mit Salzsäure gekocht und dann mit Kalilauge stark alkalisch gemacht, so entstand ein rother Erdphosphatniederschlag; schwefelsäurehaltiger Alkohol färbte sich mit diesem rosenroth und die Lösung besass das Spectrum des Hämatoporphyrins in saurer Lösung.

Der stark eingedampfte Harn wurde mit Aether und mit absolutem Alkohol ausgezogen; die so erlangten farbigen Lösungen zeigten keine Absorptionsstreifen. Der darauf mit oxalsäurehaltigem Alkohol bereitete Auszug war rubinroth, hatte ein Spectrum wie der native Harn; nach dem Eindampfen der Lösung, bei stärker saurer Reaction desselben, zeigte sich das Spectrum des Hämatoporphyrins in saurer Lösung und nachdem die saure Reaction abgestumpft war, wieder das ursprüngliche (Hämoglobin-)Spectrum. Bei neutraler oder alkalischer Reaction zeigte der Auszug ein Spectrum, welches dem des Hämatoporphyrins in alkalischer Lösung sehr ähnlich war.

Der Farbstoff liess sich aus dem Harn durch Bleiessig fällen. Säurehaltiger Alkohol entzog dem Niederschlag den Farbstoff und die Lösung zeigte bei schwach saurer Reaction das Spectrum des nativen Harns, bei stark saurer Reaction das des Hämatoporphyrins in saurer Lösung. Aus dem säurehaltigen Alkohol wurde der Farbstoff auch durch Kalkmilch gefällt; der aus dem Niederschlag mit schwefelsäurehaltigem Alkohol hergestellte Auszug besass nach dem Uebersättigen mit Pottasche das Spectrum des Hämatoporphyrins in alkalischer Lösung.

In der Asche des mit oxalsäurehaltigem Alkohol gewonnenen Farbstoffs waren nur Spuren Eisen nachweisbar. Durch Kochen mit Zink und Salzsäure sowie bei längerer Einwirkung von Natriumamalgam wurde der Farbstoff in einen anderen übergeführt, der sich spectroskopisch wie Urobilin verhielt, aber mit ammoniakalischer Zinklösung nicht fluorescirte.

Der zweite, aber eiweisshaltige Harn verhielt sich dem ersten sehr ähnlich.

C. *Nachweis.* Nur in seltenen Fällen weist der Harn direkt Absorptionsstreifen auf; sind, wie in dem Fall von Neusser, nur die zwischen C und D gelegenen Bänder sichtbar, so kann eine Verwechs-

lung des Farbstoffs mit Hämoglobin unterlaufen, der man jedoch durch eine nähere Untersuchung (§ 37. VII. C., S. 300) leicht entgehen kann. Zudem lässt sich der Farbstoff (das Urohämatin) nach Mac Munn aus dem Harn durch die Bleiacetate fällen und aus den Niederschlägen darstellen.

Aus den mit Wasser gewaschenen Bleiniederschlägen wird der Farbstoff mit schwefelsäurehaltigem Alkohol ausgezogen, die Lösung mit Wasser verdünnt und mit Chloroform geschüttelt, welches den Farbstoff aufnimmt und ihn beim Verdunsten als dunkelbraunes Pulver hinterlässt. Man löst den Rückstand in Alkohol und untersucht ihn bei neutraler sowie bei saurer Reaction spectroskopisch. Für die Untersuchung der neutralen Lösung des Farbstoffs lässt sich die zuerst gewonnene Chloroformlösung verwenden.

3. Urorubrohämatin und Urofuscohämatin.

Im Harn eines an Lepra Leidenden hat Baumstark[1]) zwei eigenthümliche Farbstoffe aufgefunden, Urorubrohämatin und Urofuscohämatin. Der Harn war anfangs tief dunkelroth und wurde allmälig braunroth, gegen das letale Ende rein dunkelbraun, fast schwarz. Der rothe Harn hatte ein Spectrum wie das des Sauerstoffhämoglobins und wie der von Neusser (S. 312) untersuchte Harn.

Der Harn wurde der Dialyse unterworfen, wobei eine gelbliche, wie normaler Harn gefärbte Flüssigkeit mit den Salzen durch die Membran ging, während ein brauner Schlamm zurückblieb. Dieser Schlamm löste sich leicht in Natronlauge und liess auf Säurezusatz das Urofuscohämatin fallen, während ein prachtvoll magentarother Farbstoff, das Urorubrohämatin in Lösung blieb. Der letztere schied sich aus, als die rothe Lösung der Dialyse unterworfen wurde. Die Ausbeute betrug in 12 Tagen gegen 2 g beider Farbstoffe.

Baumstark ertheilte dem Urorubrohämatin die Formel $C_{68}H_{94}N_8Fe_2O_{30}$, dem Urofuscohämatin die Formel $C_{68}H_{106}N_8O_{26}$. Nach meiner Berechnung stimmt das Ergebniss der Analyse sehr gut zu den Formeln $C_{36}H_{50}N_4FeO_{16}$ und $C_{34}H_{54}N_4O_{13}$, weniger gut, aber noch befriedigend, zu $C_{32}H_{45}N_4FeO_{14}$ und $C_{16}H_{26}N_2O_6$. Die letzten zwei Formeln gestatten einen bequemen Vergleich mit denen des Hämatins und des Hämatoporphyrins.

Das Urorubrohämatin bildet frisch gefällt dunkelbraune Flocken, über Schwefelsäure getrocknet eine blauschwarze Masse. Es ist unlöslich in Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, Schwefelkohlenstoff, Kochsalzlösung. In Alkalien (auch Ammoniak) löst es sich mit braunrother Farbe, die beim Verdünnen schön granatroth wird; Säuren fällen den Farbstoff nicht, die Lösung wird aber bläulichroth; durch Dialyse fällt der Farbstoff. Beim Eindampfen seiner sauren wie der alkalischen Lösung bleibt der Farbstoff unverändert zurück. In phosphorsauren und kohlensauren Alkalien löst sich der Farbstoff mit magentarother Farbe; Säuren fällen nicht und ändern die Farbe nicht. Aus den alkalischen Lösungen wird der Farbstoff durch Kalk- und Barytsalze nicht gefällt. Er löst sich in säurehaltigem Alkohol, sehr schwierig in verdünnter Schwefelsäure, mit violetter Farbe. Angesäuerte Kochsalzlösung nimmt ihn mit rother Farbe auf. Keine der Lösungen zeigt Dichroismus, auch nicht auf Zusatz von Zinksalz.

Die saure Lösung zeigt ein schmales Absorptionsband, vor D rechts an D grenzend, und ein breites hinter D, wie saure Hämatoporphyrinlösung. Beim Verdünnen verschwindet das schmale Band zuerst. — Die alkalische Lösung zeigt

[1]) Baumstark, Berichte d. chem. Gesellsch. 7. 1170; Pflüger's Archiv 9. 568. 1874.

ein schmales Band rechts von D, ein zweites solches auf E, ein breites rechts von F nahe dieser Linie und eins rechts von G, ohne dass das Blau zwischen den letzteren absorbirt wird; alle vier Bänder nehmen beim Verdünnen gleichmässig ab.

Das Urorubrohämatin stellt frisch gefällt dunkelbraune Flocken, trocken eine pechglänzende schwarze Masse dar, ist unlöslich in Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, Säuren, neutraler und saurer Kochsalzlösung. Es löst sich in Alkalien (auch Ammoniak) mit brauner Farbe, die sich beim Verdünnen nicht ändert; Säuren, sowie Kalk- und Barytsalze, fällen aus diesen Lösungen den Farbstoff sofort in braunen Flocken. Phosphorsaure und kohlensaure Alkalien, sowie säurehaltiger Alkohol lösen den Farbstoff mit brauner Farbe. Die Lösungen ändern ihre Farbe beim Verdünnen nicht; sie zeigen keinen Dichroismus, auch nicht auf Zusatz von Zinksalz. Im Spectrum erscheint ein Schatten zwischen D und E und ein zweiter vor F, der nur mit Schwierigkeit zu erkennen ist.

Beide Farbstoffe können mit concentrirter Natronlauge oder Salzsäure gekocht werden, ohne sich zu verändern. Beide liefern bei der trocknen Destillation ein Destillat, welches, wie die von Hoppe-Seyler untersuchten Hämatin-Derivate, sehr schön die Pyrrol-Reactionen zeigt. Häminkrystalle lassen sich aus den Farbstoffen nicht darstellen.

V. Gallenfarbstoffe.

Man unterscheidet von den Gallenfarbstoffen Bilirubin, Biliverdin, Bilifuscin und Biliprasin; die drei letztgenannten sind Oxydationsproducte des Bilirubins. An diese schliessen sich als weitere farbige Oxydationsproducte derselben an Cholecyanin (Bilicyanin), Choletelin und ein von Stokvis beschriebener reducirbarer Körper.

A. *Vorkommen.* Gallenfarbstoff tritt nur bei längere Zeit anhaltender Gallenstauung im Harn auf. Von den verschiedenen Farbstoffen ist mit voller Sicherheit in frischem icterischen Harn nur das Bilirubin aufgefunden worden; dass auch Bilifuscin, Biliprasin und Biliverdin in frisch entleertem Harn vorkommen, ist wenigstens nicht die Regel, aber sie bilden sich leicht beim Stehen des Harns an der Luft. Auch in den Uratsedimenten kann sich der Gallenfarbstoff finden, selbst die ganze im Harn enthaltene Menge. Das Spectrum des Cholecyanins hat Heynsius einige Male an icterischem Harn beobachtet. Auch das Choletelin glauben Heynsius und Campbell[1]) als häufigen Bestandtheil des icterischen Harns bezeichnen zu dürfen, während Andere im icterischen Harn neben dem Gallenfarbstoff oder an Stelle desselben das dem Choletelin spectroskopisch zum Verwechseln ähnliche Urobilin nachgewiesen haben. Der reducirbare Stoff von Stokvis[2]) (B. g) findet sich bei Icterus, bei fieberhaften Krankheiten und bei längere Zeit hungernden Thieren. — Die Färbung des icterischen Harns entspricht nicht seinem Gehalt an Bilirubin; es können lichte Harne reich, dunkle arm daran sein; in der Tagesmenge Harn fand Schwanda 2—15 mg, im Maximum 1 mg in 100 cc.

Im normalen menschlichen Harn kommt der Gallenfarbstoff nicht vor, dagegen oft im Harn gesunder und kranker Hunde. Das „Hämatoidin" in den Harnsedimenten wird in vielen Fällen Bilirubin gewesen sein.

---

[1]) Heynsius u. Campbell, Pflüger's Archiv **4**. 545. 1871. — [2]) Stokvis, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873. 3.

B. *Eigenschaften.* a. Bilirubin $C_{32}H_{36}N_4O_6$.

1. Das Bilirubin ist amorph und krystallisirt erhalten worden. Das krystallisirte bildet dunkelrothe, kurze, dicke, rhombische Prismen, das amorphe ist orangeroth. Es löst sich nicht in Wasser; spurenweise in Aether, wenig mehr in gewöhnlichem Alkohol, in heissem Amylalkohol und in Glycerin mit gelber Farbe, leicht in Chloroform mit gelber bis dunkel bräunlich rother Farbe, ferner wenig in Schwefelkohlenstoff, in Benzol, Nitrobenzol, Aethylenbromid, in Phenol, in Terpentinöl und in fetten Oelen. Chloroform nimmt das Bilirubin beim Schütteln auch aus solchen Flüssigkeiten auf, in welchen es als solches enthalten ist. Aus der Chloroformlösung sowie aus der Lösung in Schwefelkohlenstoff und in Benzol scheidet es sich beim Verdunsten krystallinisch ab.

2. Mit den Alkalien bildet es salzartige Verbindungen, welche sich in Wasser leicht mit gelber bis tieforange rother Farbe lösen, in Alkalilaugen aber weniger als in Wasser; die alkalischen Lösungen färben sich an der Luft unter Oxydation leicht braun und grün. Durch Schütteln mit verdünnter Natronlauge wird das Bilirubin der Chloroformlösung entzogen. Durch Salze der alkalischen Erden und der schweren Metalle (Blei, Silber, Zink) wird es aus seinen alkalischen Lösungen gefällt.

3. Säuren lösen das Bilirubin nicht und geben mit ihm keine Verbindungen.

4. Das Spectrum des Bilirubins zeigt keinen Absorptionsstreifen.

Die Absorption nimmt nach Vierordt[1]) vom äussersten Roth gegen das violette Ende ununterbrochen zu; besonders schnell erfolgt diese Zunahme in E26F—E45F und zwischen G35H und G60H ist sie 573mal so stark als in A. Das Bilirubin absorbirt das Licht stärker als einer der anderen Gallenfarbstoffe.

5. In alkalischer Lösung verwandelt sich das Bilirubin unter Absorption von Sauerstoff leicht in einen bläulichgrünen, gewöhnlich als Biliverdin bezeichneten Farbstoff (Gmelin[2]).

In gleicher Weise wird das Bilirubin bei der Digestion mit Alkohol, namentlich mit Aether, oxydirt, sowie nach Thudichum auch durch Fehling'sche Flüssigkeit.

6. Eine Bilirubinlösung färbt sich bei allmäligem Zufügen von Salpetersäure erst grün, dann blau, dann violett, dann roth und zwar alles dieses bei hinreichender Säuremenge innerhalb weniger Secunden. Hierauf tritt in einigen Stunden oder, bei grösserem Säureüberschuss, in einigen Minuten Zerstörung der rothen Farbe ein, worauf die Flüssigkeit gelb erscheint (L. Gmelin).

Giesst man die Bilirubinlösung auf die Salpetersäure, ohne dass sich die Flüssigkeiten mischen, so zeigen sich diese Farben gleichzeitig schichtenweise über einander, die grüne Schicht zu oberst. — Bei dieser Oxydation entstehen nach dem als Biliverdin betrachteten Farbstoff wesentlich Cholecyanin und Choletelin.

---

[1]) C. Vierordt, Ztschr. f. Biologie **10**. 42 u. 52. 1874. — [2]) F. Tiedemann u. L. Gmelin, Die Verdauung nach Versuchen. Leipzig u. Heidelberg 1826. **1**. 80.

Durch Chlor lässt sich eine ähnliche Farbenveränderung bewerkstelligen, wie durch die Salpetersäure, jedoch sind die Farben bei Weitem weniger lebhaft; die grüne Färbung geht, ohne erst ein deutliches Blau zu zeigen, in die blassrothe über und etwas mehr Chlor bewirkt gänzliche Entfärbung nebst weisser Trübung (Gmelin). — Eine Lösung von Bilirubin zeigt auf Zusatz von Brom denselben Farbenwechsel, wie er durch Salpetersäure hervorgerufen wird (Maly), die farbigen Körper sind jedoch Brom-Substitutionsproducte des Bilirubins (Thudichum). — Auch das Jod verhält sich ähnlich.

Eine Lösung von Gallenfarbstoff in Alkohol, Aether oder Chloroform wird nach Capranica[1]) auf vorsichtigen Zusatz einer schwachen alkoholischen Bromlösung nach einander grün, indigblau, violett, gelbroth und endlich farblos. Der grüne Stoff zeigt keinen Absorptionsstreifen, der blaue und der violette dagegen einen Streifen in Roth, der gelbrothe einen Streifen in Blau. Schüttelt man die ätherische Lösung, wenn sie grün oder blau geworden ist, mit Salzsäure, so nimmt diese den grünen Farbstoff auf. Die Grünfärbung ist noch wahrnehmbar, wenn der ursprüngliche Farbstoffgehalt nicht mehr als 1 : 200 000 beträgt. Aus der violetten Lösung nimmt Salzsäure Nichts auf. Concentrirte wässrige Lösungen von Chlorsäure oder Jodsäure ergeben dasselbe Resultat.

Eine Lösung von Bilirubin in Chloroform wird nach Capranica bei Abschluss von Luft im Licht grün. Durchleiten von Sauerstoff hat auf die Farbenwandlung so wenig Einfluss wie Durchleiten von Stickstoff, Wasserstoff, Kohlensäure oder Kohlenoxyd. Schwefelwasserstoff verhindert das Grünwerden der Bilirubinlösung im Licht.

Der bei der Einwirkung der Salpetersäure auf Bilirubin entstehende grüne Farbstoff zeigt nach Bogomoloff[2]) in alkoholischer Lösung keinen Absorptionsstreifen; auf weiteren Zusatz von rauchender Salpetersäure treten mit fortschreitender Farbenveränderung Streifen auf, von denen jedoch dahingestellt bleibt, ob sie ihren Ursprung dem Gallenfarbstoff oder den bei der Einwirkung der Salpetersäure auf den Alkohol entstehenden farbigen Lösungen verdanken.

7. Versetzt man nach Ehrlich[3]) eine Lösung von Bilirubin in Chloroform mit 1—2 Vol. stark salzsäurehaltiger, 0,1 proc. Diazobenzolsulfosäurelösung und mit soviel Alkohol, dass die Mischung homogen wird, so verändert die Lösung innerhalb einer Minute ihre gelbe Farbe in Roth. Auf tropfenweisen Zusatz von conc. Salzsäure geht die Färbung durch Violett und Blauviolett in intensives prachtvolles Reinblau über, das unbegrenzte Zeit haltbar ist. Die stark saure Lösung ist rein blau, die stark alkalische grünblau, die neutrale oder schwach saure oder schwach alkalische roth. Das Produkt besitzt also verschiedne Färbung, ähnlich, aber nicht gleich dem Choletelin (B. e. 3). Lässt man zur blauen Lösung vorsichtig Kalilauge fliessen, so ist eine untere grünblaue Zone von einer oberen rein blauen durch einen schmalen rothen Streifen getrennt. Chloroform entzieht der blauen Lösung den Farbstoff theilweise mit grüner, der neutralen mit rother Färbung. Aether nimmt aus wässrigen Lösungen fast Nichts auf. — Versetzt man stark icterischen Harn mit der Diazobenzolsulfosäurelösung und stark mit HCl, und lässt ihn, mit Steinsalz gesättigt, mehrere Tage stehen, so lässt sich das Produkt leicht abfiltriren und mit Salzlauge waschen.

Biliverdin, Biliprasin, Bilifuscin und Urobilin geben diese Reaction nicht.

Die saure blaue Lösung zeigt nach Krukenberg[4]) ein breites Band auf D, die annähernd neutrale violette Lösung eine von D bis F reichende Absorption. Im Spectrum der stark alkalischen grünen Lösung ist die linke Seite bis zur Mitte zwischen D und E absorbirt und das Roth nur schwach sichtbar.

---

[1]) Capranica, Moleschott's Unters. **13**. 190; Ztschr. f. analyt. Ch. **22**. 626; Jahresber. f. Thierch. 1882. 302. — Gaz. chim. ital. **11**. 430; Jahresber. f. Thierch. 1881. 312. — Arch. ital. de Biologie **1**. 84; Virchow-Hirsch's Jahresber. 1882. **1**. 122. — [2]) Th. Bogomoloff, Centralbl. f. d. med. Wissenschaft 1869. 530. — [3]) Ehrlich, Centralbl. f. d. klin. Med. **4**. 721. 1883. — [4]) Krukenberg, Chem. Untersuchungen **1**. 1886. 77.

8. Durch Natriumamalgam wird das Bilirubin zu Hydrobilirubin reducirt.

b. Biliverdin $C_{32}H_{36}N_4O_9$.

1. Das Biliverdin ist amorph, schwarzgrün, löst sich nicht in Wasser, in Aether und in Chloroform, aber in Aethyl- und in Methylalkohol mit blaugrüner Farbe, welche durch eine Spur Säure feurig grün wird.

2. In ätzenden und kohlensauren Alkalien löst es sich mit saftgrüner bis braungrüner Farbe, wodurch es sich vom gleichfalls grünen Biliprasin unterscheidet, dessen Alkalisalze braun sind. Die Verbindungen des Biliverdins mit den alkalischen Erden und den Oxyden schwerer Metalle (Blei, Silber, Quecksilber, Kupfer) sind unlöslich.

3. Es löst sich in concentrirter Essigsäure und in Salzsäure.

4. Ein Biliverdin, welches Vierordt[1]) photometrisch untersuchte, zeigte in alkalischer Lösung keine Absorptionsstreifen.

Die Absorption nahm vom rothen zum violetten Ende ununterbrochen zu. Die alkoholische schwach angesäuerte Lösung von rein grünem Farbenton wies auch diese Zunahme der Absorption auf mit einer unbedeutenden Abnahme im Grün zwischen C 65 D und D 87 E; ausserdem zeigte sie ein besonders rechts schlecht begrenztes Absorptionsband in Roth (zwischen a und C 15 D).

5. Mit Salpetersäure giebt das Biliverdin dieselbe Farbenveränderung wie das Bilirubin. Durch Natriumamalgam wird es nach Maly zu Hydrobilirubin, nach Thudichum zu einem diesem ähnlichen Körper, durch die Fäulniss nach Haycraft u. Scofield[2]) zu Bilirubin reducirt.

c. Biliprasin $C_{32}H_{44}N_4O_{12}$.

1. Das Biliprasin ist amorph, grünlich schwarz. Es ist in Wasser, Aether und Chloroform unlöslich. Alkohol löst es mit rein grüner Farbe, die auf Zusatz von Ammoniak in Braun übergeht. (Unterschied von Biliverdin.)

2. In Alkalien löst sich das Biliprasin leicht auf, schwieriger in kohlensauren Alkalien. Die verdünnten Lösungen haben dieselbe Farbe wie stark pigmentirter icterischer Harn. (Auf Zusatz einer Säure geht die braune Farbe wieder in eine grüne über. Unterschied von Bilifuscin.)

3. Die alkoholische Lösung zeigt nach Mac Munn[3]) keine Absorptionsstreifen, die alkalische (in Natron) dagegen, wie Bilifuscin, ein Band zwischen C und D.

4. Eine weingeistige Lösung von Biliprasin zeigt mit Salpetersäure dieselbe Reaction wie Bilirubin und Biliverdin, nur das Blau ist sehr zurücktretend und undeutlich. Auf diese Reaction ist jedoch Nichts zu geben, weil man die gleichen Farben auch mit Alkohol allein erhält.

---

1) Vierordt, Ztschr. f. Biol. **10**. 45. — 2) J. B. Haycraft u. H. Scofield, Centralbl. f. Physiol. 1889. 222. — 3) Mac Munn, Proc. roy. Soc. **35**; Jahresber. f. Thierch. 1883. 320.

d. Bilifuscin $C_{32}H_{40}N_4O_8$.

1. Dasselbe ist gepulvert dunkelbraun, löst sich nicht in Wasser, in Aether und in Chloroform, oder nur spurenweise, löst sich aber bei Gegenwart fetter Säuren in Aether und in Chloroform. Mit Weingeist giebt es leicht eine tief braune Lösung, welche in starker Verdünnung die Farbe stark pigmentirten icterischen Harns besitzt. Auf Zusatz von etwas Salzsäure ändert sich die Färbung nicht, durch Alkalien wird sie lebhafter, mehr röthlich braun.

2. In Ammoniak und in natronhaltigem Wasser löst sich das Bilifuscin leicht mit tiefbrauner Farbe. Chlorcalcium fällt aus der Lösung dunkelbraune Flocken.

3. Spectroskopisch verhält sich das Bilifuscin wie das Biliprasin.

e. Cholecyanin (Bilicyanin, Choleverdin).

Bei der Oxydation der Gallenfarbstoffe mit Salpetersäure, Bleisuperoxyd, übermangansaurem Kali, atmosphärischem Sauerstoff bei Gegenwart von Chlorzink in alkalischer Lösung etc. treten nach den Untersuchungen von Jaffé, Fudakowski, Stokvis, sowie Heynsius und Campbell[1]) die zwei Absorptionsstreifen α und β des unten abgebildeten 1. Spectrums auf; bei weiterer Oxydation gesellt sich ihnen ein dritter, γ, mit γ des Choletelins identischer hinzu. Es hat den Anschein, als ob γ von gebildetem Choletelin herrührt, während nur α und β einem besonderen Farbstoff, dem Cholecyanin, angehören; doch lässt sich vor der Hand kein sicheres Urtheil gewinnen.

1. Das Cholecyanin löst sich nicht in Wasser, schwer in Alkohol, Amylalkohol, Chloroform, Aether, leicht dagegen in Alkalien und starken Säuren.

2. Nach Zusatz von Alkali ist das Cholecyanin sehr leicht löslich in Wasser und in Alkohol, aber unlöslich in Aether, Chloroform und in Amylalkohol, nach Zusatz von Säuren dagegen löst es sich nur sehr wenig in Wasser, mit der grössten Leichtigkeit aber in Alkohol, Amylalkohol, Aether und Chloroform. Durch Bleizucker wird es nicht gefällt. Aus der sauren alkoholischen Auflösung wird das Cholecyanin durch Neutralisiren und Zusatz von viel Wasser niedergeschlagen.

3. Die neutralen oder äusserst schwach sauren Lösungen des Cholecyanins sind blaugrün oder stahlblau und besitzen eine prachtvoll rothe Fluorescenz. — Die alkalischen Lösungen sind grün und fluoresciren nur unbedeutend. — Die Lösungen in sehr verdünnten Säuren sind schön roth und die stark sauren Lösungen violettblau.

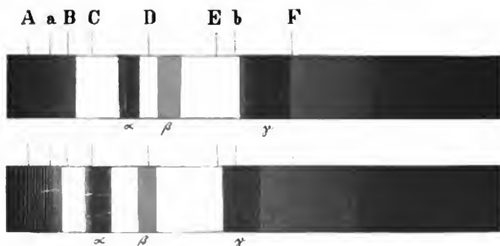
4. Das Cholecyanin besitzt ein ausgezeichnetes Spectrum.

---

[1]) Jaffé, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868. 241. — Fudakowski, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1869. 130. — Stokvis, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1872. 784; Maandblad voor Natuurwetensch. 3. No. 1. — Heynsius u. Campbell, Pflüger's Archiv 4. 520. 1871.

In neutraler Lösung zeigt das Absorptionsspectrum des Cholecyanins drei schmale Streifen, von welchen α und γ dunkel sind, β heller ist; α deckt mit seinem rechten Rande C, β ebenso D, während γ die Mitte zwischen D und E einnimmt. Der Streifen α ist so dunkel wie der im Roth gelegene Streifen des Hämatins in saurer Lösung, wie denn beide Spectren einander sehr ähnlich sind. — In saurer Lösung liegen α und β links und rechts von D, nahe bei dieser Linie, und besitzen die ursprüngliche Breite, während γ die Lage von γ des Choletelins einnimmt und mit dem rechten Rand F ein wenig überschreitet (Spectrum 1 in Fig. 4). — In alkalischer Lösung sind α und β nach rechts, γ nach links gerückt; α deckt jetzt mit seinem linken Rande C, β wird nahezu in der Mitte von D geschnitten und γ nimmt denselben Ort ein wie δ des Choletelins (Spectrum 2).

Fig. 4.



Spectren des Choletelins, 1. in saurer, 2. in alkalischer Lösung, nach Heynsius und Campell.

f. Choletelin ($C_{15}H_{18}N_2O_6$?).

1. Das (mit Salpetersäure aus Bilirubin dargestellte) Choletelin bildet einen braunen amorphen Körper, der sich mit rubinrother Farbe leicht in Alkohol und wenig in Chloroform, dagegen nicht in Aether löst. Die verdünnten Lösungen desselben besitzen eine gelbrothe Färbung, die sich weder auf Zusatz von Säuren noch von Alkalien ändert. Die Lösungen fluoresciren nicht. Wasser schlägt es aus seiner alkoholischen Lösung nieder.

Ein Choletelin, welches Stokvis[1]) durch Behandeln einer neutralen alkoholischen Cholecyaninlösung mit Chlorzink und Jodtinctur oder beim Kochen derselben mit wenig Bleisuperoxyd erhielt, war in verdünnter Lösung oder in dünner Schicht rosenroth, fluorescirte auch ohne Chlorzink prachtvoll grün, und ging aus der alkoholischen Lösung leicht in Aether und in Chloroform über; die rothgelbe oder rothe Färbung seiner Lösung in säurehaltigem Alkohol wurde beim Uebersättigen mit Alkali hellgelb. Der Farbstoff verhielt sich also ganz wie Urobilin.

2. Es löst sich in kohlensauren und in ätzenden Alkalien, auch in Ammoniak, mit brauner Farbe; Säuren fällen es aus den alkalischen Lösungen; Bleizucker fällt es nicht. Zusatz eines Zinksalzes zu der

[1]) B. J. Stokvis, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873. 211 u. 449.

enthalten sind. Nach einiger Zeit verschwindet das Grün und geht sogleich in Gelb über, ohne vorher Roth oder Blau zu durchlaufen. — Klehbiel versetzt den Harn mit $^1/_4$ Vol. Salzsäure und dann tropfenweise mit salpetriger Säure (salpetrigsaurem Salz); der Harn wird zunächst grün und zeigt dann die andern Farben. — Masset[1]) wendet statt der Nitritlösung festes Salz an und fügt es dem Harn nach der Schwefelsäure zu. Die grüne Färbung soll auch beim Kochen bestehen bleiben und sich mehrere Tage unverändert halten.

2. a. Bei der von Ultzmann[2]) angegebenen Probe wird das Bilirubin in alkalischer Lösung durch den atmosphärischen Sauerstoff oxydirt. Es werden 10 cc Harn mit 3—4 cc einer Kalilauge geschüttelt, welche 1 Theil Kalihydrat auf 3 Theile Wasser enthält, dann die Mischung mit Salzsäure übersättigt, worauf die Flüssigkeit schön smaragdgrün erscheint, wenn der Harn Gallenfarbstoff enthält. Zum Gelingen der Probe ist unbedingt erforderlich, dass die Kalilauge die angegebene Concentration besitzt.

b. Auf einen analogen Vorgang stützt sich die Beobachtung von Donné[3]), nach welchem sich Aether, der mit icterischem Harn geschüttelt wird, mehr oder minder grünlich gelb färbt, während normaler Harn den Aether ungefärbt lässt.

3. Von Trousseau und Dumontpallier, von E. Maréchal sowie von W. G. Smith wird Jodtinctur zum Nachweis des Gallenfarbstoffs im Harn empfohlen. Auf Zusatz einiger Tropfen Jodtinctur färbt sich icterischer Harn selbst bei starker Verdünnung noch schön smaragdgrün; lässt man die Jodtinctur vorsichtig auf den Harn fliessen, so färbt sich die Grenzschicht schön grün (B. a. 6.).

Bromwasser lässt sich ebenso verwenden. — Klehbiel[4]) oxydirt den Farbstoff des mit $^1/_4$ Vol. Salzsäure vermischten Harns durch tropfenweisen Zusatz von gesättigter Chlorkalklösung. Die Reaction fällt nicht so schön aus, wie die mit salpetriger Säure (C. 1. c).

Die Gegenwart von Eiweiss beeinträchtigt die Gmelin'sche Reaction zwar in gallenfarbstoffreichen Harnen nicht, in welchen das Grün in dem Eiweissniederschlag deutlich hervortritt; aber kleine Mengen Gallenfarbstoff sind nicht mehr sicher nachweisbar und über die Abwesenheit des Gallenfarbstoffs erlangt man keine Gewissheit, weil in eiweisshaltigem Harn über dem rothen Ring, wo der grüne liegen müsste, ein grauer entsteht, der einen schwachen grünen Ring verdeckt (Steiner[5]). Es muss daher das Eiweiss vorher entfernt werden. Dies geschieht entweder durch Coagulation (§ 37. I. D. 1; S. 269) oder nach Heller[6]) durch Fällen desselben mit concentrirter Salzsäure (§ 37. I. B. 7. e; S. 263). Geringe Mengen Gallenfarbstoff können aber völlig mit dem Albumin niedergeschlagen werden; es ist dann der Niederschlag zu trocknen und mit Chloroform auszuziehen.

4. Kleine Mengen Gallenfarbstoff lassen sich, namentlich in sehr dunklen oder an Indican reichen Harnen mit der Gmelin'schen Probe nicht mehr nachweisen; in indicanreichem Harn kann sogar nach Zusatz von Salpetersäure das Blau des Indigos mit dem Gelb des Harns Grün geben. Vitali glaubt zwar durch seine Probe (C. 1. c.) einer Verwechslung mit Indican vorbeugen zu können, in solchen

[1]) G. A. A. Klehbiel, Wiener med. Wochenschr. 1883. 10. — Masset, Chem. Centralbl. 1879. 585; Ztschr. f. analyt. Ch. **19**. 255. — [2]) R. Ultzmann, Wiener med. Presse, No. 32. 1877. — [3]) Donné, Comptes rendus **12**. 956. 1841. — [4]) Trousseau u. Dumontpallier, L'Union méd. 39. 1863. — E. Maréchal, Ztschr. f. analyt. Ch. **8**. 99. 1869. — W. G. Smith, Dublin Journal. 1876. 449. — Klehbiel, a. a. O. — [5]) J. Steiner, Archiv f. Anat. 1873. 178. — [6]) Heller, dessen Archiv **4**. 305. 1847.

und anderen zweifelhaften Fällen ist es aber besser, den Gallenfarbstoff aus dem Harn abzuscheiden. Man kann zu diesem Zwecke das Bilirubin als unlösliche Verbindung fällen.

Zu diesem Zweck macht man den Harn mit kohlensaurem Natron oder Aetznatron alkalisch und versetzt ihn mit Chlorbaryum oder Chlorcalcium, so lange er einen gefärbten Niederschlag giebt, oder fällt ihn gleich mit Kalkmilch (Huppert[1]) oder Barythydrat (Hilger[2]) im Ueberschuss. Der Niederschlag aus icterischem Harn ist gelb, der aus normalem Harn weiss, der aus Chrysophansäure enthaltendem rosenroth. Kocht man den abfiltrirten Niederschlag mit Alkohol, welchem ein paar Tropfen verdünnte Schwefelsäure zugesetzt sind, so entfärbt sich der Niederschlag und man erhält eine schön grüne Lösung (aus Chrysophansäureharnen eine orangegelbe, aus normalen eine farblose). Die Probe gelingt noch mit Harnen, welche trotz starker Färbung nur eine zweifelhafte Gmelin'sche Reaction geben.

Auch kann man den Niederschlag mit einer Lösung von kohlensaurem Natron erwärmen und die grüne oder braungrüne Lösung für die Gmelin'sche Reaction verwenden. — Aus dem Niederschlag lässt sich auch durch Chloroform Bilirubin ausziehen (5. b.). — Beim Aufbewahren bleicht der Niederschlag, namentlich im Lichte.

Zu dem gedachten Zweck hat Schwertfeger[3]) zuerst das basisch essigsaure Blei vorgeschlagen; dasselbe ist aber dazu nicht geeignet, weil durch dasselbe auch das Urobilin, sowie das Methämoglobin gefällt werden. Scherer[4]) empfahl statt dessen die Fällung des Harns mit einem Barytsalz. Beide Methoden waren aber in Vergessenheit gerathen.

5. Mittelst Chloroform lässt sich aus dem Harn der Gallenfarbstoff entweder direkt, oder aus dem Abdampfungsrückstand. oder aus einem den Farbstoff enthaltenden Niederschlag darstellen. Um nicht andere in Chloroform lösliche Farbstoffe mit dem Bilirubin zu verwechseln, empfiehlt es sich, mit dem Chloroformauszug noch Reactionen anzustellen.

a. Bei heftigem Schütteln mit dem Harn bildet das Chloroform aber eine Emulsion, in welcher die Chloroformtröpfchen nur sehr schwer wieder zusammenfliessen, und in einer solchen lässt sich wegen der Zwischenlagerung des gefärbten Harns nicht sicher erkennen, ob auch das Chloroform gefärbt ist. Ultzmann empfiehlt daher, 100 cc Harn mit 10 cc Chloroform in einem Fläschchen nur hin und her zu stürzen. Man verschliesst dann das Fläschchen mit dem Daumen, kehrt es um und lässt das Chloroform in ein Reagensglas ausfliessen. Fügt man darauf dem gelben Chloroform einige Tropfen Salpetersäure zu, so färbt es sich nach einander grün, blau, violett und schmutzig roth.

Das Grün tritt dabei aber nur spurenweise auf und verschwindet schnell wieder. Ein beständiges Grün erhält man aber nach Gerhardt[5]), wenn man den Chloroformauszug mit (ozonhaltigem) Terpentinöl versetzt und die Mischung mit wenig verdünnter Kalilauge übergiesst; der Gallenfarbstoff verwandelt sich dabei alsbald

---

1) H. Huppert, Archiv d. Heilk. 8. 351 u. 476. — 2) A. Hilger, Archiv d. Pharmacie [3] 6. 385. — 3) Schwertfeger, Archiv d. Pharmacie 1845. — 4) Scherer, Canstatt's Jahresber. 1845, pathol. Chem. 87. — 5) Gerhardt, Sitzungsber. d. Würzburger physik.-med. Gesellsch. 1881. 25.

in Biliverdin, welches von der übergeschichteten Kalilösung aufgenommen wird. — Man kann sich auch des folgenden, gleichfalls von Gerhardt angegebenen Verfahrens bedienen, das aber grössere Vorsicht erheischt. Der Chloroformauszug wird mit einer geringen Menge sehr verdünnter (ganz hellgelber) Jod-Jodkaliumlösung geschüttelt; es darf nur so wenig Jod vorhanden sein, dass sich das Chloroform kaum roth färbt. Fügt man dann etwas Kalilauge zu, so entfärbt sich das Chloroform und die Lauge wird grün. Urobilin giebt diese Reaction nicht.

Nach Schwanda[1]) verdampft man den Harn im Wasserbade zur Trockne, zieht den Rückstand mit Wasser aus, filtrirt, wäscht aus, trocknet und zieht das in Stücke zerschnittene Filter in der Wärme wiederholt mit Chloroform aus. Die erhaltene goldgelbe Lösung prüft man direct mit Salpetersäure oder Bromwasser auf Bilirubin.

b. Aus dem Kalkniederschlag lässt sich durch Ansäuern mit Salzsäure und Schütteln mit Chloroform Bilirubin gewinnen, das durch Verdunsten des Chloroforms krystallisiren kann (Vossius, Stadelmann[2]).

6. Die Cholecyaninprobe von Stokvis[3]). Wenn die Gmelinsche Reaction unsicher ist, so soll man 20—30 cc Harn mit 5—10 cc einer 20 proc. Zinkacetatlösung versetzen und die stark saure Reaction mit kohlensaurem Natron etwas abstumpfen; der entstandene voluminöse Niederschlag enthält allen Gallenfarbstoff. Man wäscht ihn auf dem Filter und löst ihn in Ammoniak, wobei das Bilirubin mehr oder minder in Cholecyanin übergeführt wird. Die ammoniakalische Lösung zeigt, wenn Gallenfarbstoff vorhanden war, meistens Fluorescenz und immer die Cholecyaninstreifen (B. e. 3. u. 4.).

7. Mittelst der Diazobenzolsulfosäure (B. a. 7.) kann man Gallenfarbstoff (Bilirubin) nach Ehrlich in der Weise auffinden, dass man den Harn erst mit 1 Vol. 30 proc. Essigsäure und darauf tropfenweise mit der 0,1 proc. Säurelösung versetzt. Bei Gegenwart von Bilirubin tritt eine Verdunkelung auf, und auf Zusatz von viel Eisessig, oder beim Kochen, eine Violettfärbung.

Das Reagens kann man sich in der Weise bereiten, dass man 1 g Sulfanilsäure (Para-Anilinsulfosäure) in wässriger Lösung mit 15 cc Salzsäure und 0,1 g Natriumnitrit versetzt und die Lösung auf 1 *l* verdünnt.

8. In zweifelhaften Fällen kann man auch den reducirbaren Stoff (B. g.) aufsuchen, wobei der negative Ausfall der Probe sicher auf die Abwesenheit von Gallenfarbstoff schliessen lässt.

Man fällt nach Stokvis[4]) den Harn bei nativ saurer Reaction mit Bleizucker, wenn nöthig mit Bleiessig, entfernt das überschüssige Blei mit Oxalsäure und kocht das Filtrat mit überschüssigem Kali oder Natron. Zusatz einer reducirenden Substanz ist beim Harn nicht nöthig. Die Reaction ist gelungen, wenn die Flüssigkeit mehr oder minder roth wird und vor dem Spectroskop den verwaschenen Schatten zwischen D und E zeigt.

---

[1]) Schwanda, Wiener med. Wochenschr. 38 u. 39. 1865; Ztschr. f. anal. Ch. 6. 501. — [2]) A. Vossius, Archiv f. exper. Pathol. 11. 441. — E. Stadelmann, daselbst 16. 128. — [3]) Stokvis, Nederl. Tijdschr. v. Geneesk., Festb., 1882. 118; Jahresber. f. Thierch. 1882. 226. — [4]) Stokvis, a. a. O. u. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1872. 4.

9. Die Angabe von Paul und von Yvon, dass normaler Harn durch Methylanilin (Violet de Paris) violettblau, icterischer aber violettroth werden soll, ist von verschiedenen Seiten[1]) her widerlegt worden; es färbt sich jeder stark gefärbte Harn mit Methylanilin roth, weil das Blau des Violett durch das Gelb des Harns ausgelöscht wird.

10. Zum Nachweis des in Uratsedimenten oder in durch Säuren erzeugten Harnsäureniederschlägen enthaltenen Gallenfarbstoffs löst man die Niederschläge in kohlensaurem Natron und prüft auf Bilirubin.

11. Nachweis der einzelnen Gallenfarbstoffe.

a. Bilirubin lässt sich durch die Ehrlich'sche Diazoreaction (C. 7.) im Harn erkennen und mittelst Chloroform (C. 5.) isoliren.

b. Im Harn enthaltenes Biliprasin giebt sich leicht dadurch zu erkennen, dass sich der Harn auf Zusatz einer Säure (Salzsäure) grün färbt, intensiver bei schwachem Erwärmen.

c. Das Cholecyanin lässt sich nur auf spectralanalytischem Wege (B. e. 4.) im Harn nachweisen.

d. Der Nachweis des Choletelins kann gleichfalls nur mit dem Spectroskop geführt werden (B. f. 3.). Man sieht nach Heynsius[2]) den Streifen γ nicht immer direkt im Harn, aber auf Zusatz von Säure kommt er zum Vorschein. Macht man den sauren Harn darauf mit Kali oder Natron alkalisch, so ist der Streifen δ gewöhnlich sogleich sichtbar, bisweilen ist aber noch der Zusatz von Chlorzink erforderlich, namentlich dann, wenn der Harn von Ammoniak alkalisch reagirt. — Man hat sich vor Verwechslungen des Choletelins mit dem Urobilin zu hüten. — Eine vorhergehende Fällung etwa gleichzeitig vorhandenen Gallenfarbstoffs mit Bleizucker dürfte sich empfehlen.

12. Eine äusserliche Aehnlichkeit mit icterischem Harn besitzt solcher, welcher nach dem Gebrauch von Rheum, Senna und Santonin entleert wird (§ 41. 10.). Dieser Harn ist gelb oder grünlich gelb; er kann aber nicht mit icterischem verwechselt werden, weil er auf Zusatz von Alkalien roth wird und beim Ansäuern die ursprüngliche Farbe wieder annimmt.

B. Chromogenderivate.

I. Schwarze und braune Farbstoffe.

Einen Einblick in das Wesen der schwarzen und braunen, durch die Einwirkung von Säure auf Harn entstehenden Substanzen, gewähren die S. 305 erwähnten Untersuchungen von v. Udránszky.

Die Huminsubstanz, wie sie v. Udránszky[3]) aus dem Harn gewann, bildet spröde, glänzende, schwarzbraune Plättchen, ist fast gar nicht löslich in kaltem Wasser, verdünntem Alkohol, Aether, Chloro-

---

[1]) C. Paul, Ztschr. f. analyt. Ch. 16. 132. — Yvon, Bull. de thérap. 89. 551. 1875; 90. 73. 1876. — Demelle u. Longuet, Chem. Centralbl. 1876. 697; Ztschr. f. analyt. Ch. 16. 260. — A. Gubler, Gazette hebdomad. No. 21. 1876. — O. Rosenbach, Deutsche med. Wochenschr. 16. 1876. — [2]) Heynsius, Pflüger's Archiv 4. 456. — [3]) L. v. Udránszky, Ztschr. f. physiol. Ch. 11. 537. 1887; 12. 13. 1888.

form, verdünnten Säuren, sehr schwer in warmem Wasser, absolutem Alkohol, Petroläther, concentrirter Schwefel- und Salzsäure, gut aber in Amylalkohol und in concentrirtem Ammoniak, sehr leicht in Kali- oder Natronlauge. Ich kann hinzufügen, dass die Lösungen keine Absorptionsstreifen zeigen. Concentrirte, etwas salpetrige Säure enthaltende Salpetersäure löst die Substanz mit schön rother, bald verblassender Farbe. Sie ist nicht sublimirbar; beim Erhitzen für sich entwickelt sie den Geruch nach Ameisensäure und hinterlässt beim Verbrennen eine Spur eisenfreie Asche. Die durch Schmelzen mit Kalihydrat entstehenden Produkte sind S. 305 angegeben. 100 cc Harn gaben 0,023 bis 0,033, im Mittel 0,029 g Huminsubstanz.

Das Produkt aus normalem Harn enthielt 55,3—56,3 % C, 4,2—4,4 H, 8,4—10,3 N; ein Präparat aus diabetischem Harn 55,8 % C, 4,25 H, 10,0 N; aus Traubenzucker und Harnstoff gewonnene Huminsubstanz 57,8 % C, 4,0 H, 6,7 N; der schwarze stickstofffreie, beim Schmelzen mit Kalihydrat bleibende Rückstand 62,0—62,7 % C und 3,7—4,0 H.

Dargestellt wurde die Substanz, indem der Harn auf $^1/_6$ eingedampft, mit 0,1 Volumen Salzsäure 48 Stunden stehen gelassen und das Filtrat gekocht wurde. Nach 2stündigem Kochen war schon der grösste Theil der Substanz gebildet, nach 18stündigem Kochen war das Maximum der Ausbeute erreicht. Das erhaltene feine schwarze Pulver wurde mit kaltem und warmem Wasser, mit Alkohol und Aether gewaschen, 3—4 mal in Natronlauge gelöst und mit Schwefelsäure wieder gefällt und endlich über Schwefelsäure getrocknet. Ein in dem orangegelben oder kirschrothen Filtrat gebliebener Rest konnte nach dem Neutralisiren mit Kreide durch phosphorsaures Natron zugleich mit dem Kalkphosphat niedergeschlagen werden.

Kommt bei der Darstellung der Substanz, wie bei dem Verfahren von Plósz (S. 327), Amylalkohol in Anwendung, so ist die Ausbeute bedeutend grösser und das Produkt von anderer Beschaffenheit. v. Udránszky erhielt so aus 100 cc Harn 0,052 und 0,068 g der Substanz und der braune nach dem Abdestilliren des Amylalkohols bleibende Rückstand gab an warmes Wasser sowie an Aether einen citronengelben Körper ab, dessen concentrirte wässrige Lösung, ähnlich wie eine Urobilinlösung, zwischen E und F des Spectrums und über F hinaus eine diffuse Absorption zeigte, beim Verdünnen einen schmäleren, gleichfalls nicht scharf begrenzten Streifen und ausserdem eine schwache grüne Fluorescenz besass. Diese besonderen Erscheinungen rühren nach F. Hoppe-Seyler[1]) von der Einwirkung der Salzsäure auf Amylalkohol her, welche schon bei gewöhnlicher Temperatur stattfindet, und sind nach v. Udránszky[2]) bedingt durch einen Furfurolgehalt des rohen Amylalkohols.

Nach diesen Untersuchungen ist also die Annahme berechtigt, dass die braunen oder schwarzen Substanzen, welche durch Einwirkung von Säuren auf normalen Harn unter Luftzutritt erhalten worden sind, mehr oder minder vollständig ausgebildete, reine oder mit fremden Substanzen gemischte Huminkörper sein können. Dahin gehören das Uromelanin von Plósz, die braunen und schwarzen Substanzen, welche Scherer[3]) bei der Zersetzung der mit den Bleiacetaten aus Harn erhaltenen Niederschläge durch säurehaltigen Alkohol auftreten sah, das Urophäin von Heller[4]), der

1) F. Hoppe-Seyler, Ber. der chem. Gesellsch. **18**. 602. 1885. — 2) v. Udránszky, Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 254. 1889. — 3) Scherer, Ann. d. Ch. u. Pharm. **57**. 180. 1846. — 4) Heller, dessen Archiv [2] **1**. 87. 1852.

(eisenhaltige) braune Farbstoff, welcher nach Kunkel[1]) der mit Salzsäure gefällten Harnsäure anhaftet, die braunen und schwarzen Farbstoffe aus dem Urochrom von Thudichum (B. I. 3.), und aus dem Urian und Urianin von Schunck (B. I. 4.).

1. Uromelanin von Plósz[2]).

Das Uromelanin stellte Plósz in der Weise dar, dass er Harn bei Zutritt von Luft 10—20 Min. mit 5—10% Salzsäure kochte, die entstandene braune Flüssigkeit mit Amylalkohol schüttelte, welcher den Farbstoff aufnimmt, und den Amylalkohol abdestillirte. Die erhaltene Substanz besass nach dem Waschen mit Wasser, schwacher Natronlauge und Salzsäure wesentlich dieselben Eigenschaften, wie die Huminkörper von v. Udránszky und wich nur in einigen Punkten von diesen ab. Die sehr bedeutende Ausbeute (5—6 g aus der Tagesmenge Harn) weist auf eine starke Verunreinigung durch Abkömmlinge des Amylalkohols hin; es bildete sich dabei auch der spectroskopisch dem Urobilin ähnliche Körper.

Bemerkenswerth ist die Angabe von Plósz, dass sich das Chromogen dem Harn durch blosses Schütteln mit erneuerten Mengen Amylalkohol so vollständig entziehen lässt, dass sich der Harn bei der nachträglichen Behandlung mit Säure nicht mehr färbt.

2. Urochrom.

Thudichum[3]) erhielt sein Urochrom nach verschiedenen Methoden, von welchen hier nur eine wiedergegeben wird, in Betreff der übrigen aber auf das Original verwiesen werden muss.

Eigenschaften. Das Urochrom bildet gelbe Krusten, die sich zum Theil in Wasser mit rein gelber Farbe lösen. In Alkohol ist es schwer löslich, leichter in Aether, sehr verdünnten Mineralsäuren und Alkalien. Die wässrige Lösung wird mit der Zeit dunkler, schliesslich roth, trübt sich und setzt harzige Flocken ab. Erwärmen begünstigt die Zersetzung namentlich bei Gegenwart von Säuren. Zucker wird dabei nicht gebildet. Aus der wässrigen Lösung wird das Urochrom durch Silbernitrat als gelatinöse, in Salpetersäure lösliche Masse gefällt; Bleizucker giebt einen weissen flockigen Niederschlag. Bleiessig und essigsaures Quecksilberoxyd fällen gelblich. Salpetersaures Quecksilberoxyd giebt einen weissen Niederschlag, der beim Kochen fleischfarben wird, während die überstehende Flüssigkeit sich rosenroth färbt. Durch Oxydation an der Luft entsteht aus dem Urochrom zunächst ein rother Körper, welcher dem Uroerythrin entsprechen und dem manchmal der rothe Harn Kranker seine Farbe verdanken soll. Unter dem Einfluss von Säuren liefert die gelbe lösliche, sowie die rothe Substanz drei unlösliche, die sich bei hinlänglich langem Kochen einer sauren Urochromlösung nach Zusatz von Wasser in braunen, sich zusammen ballenden Klumpen absetzen. Beim Behandeln dieses Absatzes mit Alkohol bleibt ein braunes, in Aetzkali lösliches und daraus durch Essigsäure fällbares Pulver, das Uromelanin[4]), zurück. Die prächtig rubinroth gefärbte alkoholische Lösung liefert durch Fällen mit Wasser ein rothes Harz, welches durch Aether in zwei Körper zerlegt werden kann. Die ätherische Lösung hat eine sehr schöne rothe Farbe und enthält eine harzige, dem Omichmyloxyd von Scharling entsprechende Säure, die Omicholsäure. In Aether unlöslich bleibt eine gelbe Substanz zurück, das Uropittin, welches aus absolutem Alkohol krystallisirt erhalten wurde.

Darstellung. Man versetzt den Harn mit Barythydrat bis zur alkalischen Reaction (auf 1 *l* etwa 5 g Barythydrat) und darauf mit einer gesättigten Lösung

---

[1]) Kunkel, Sitzungsber. d. Würzburger physik.-med. Gesellsch. 1881; Jahresber. f. Thierch. 1881. 246. — [2]) P. Plósz, Ztschr. f. physiol. Ch. **8**. 89. — [3]) Thudichum, Brit. med. Journ. N. S. **201**. 509. Nov. 5. 1864; Schmidt's Jahrbücher **125**. 154. — [4]) Thudichum, Journ. f. prakt. Ch. **104**. 257.

von essigsaurem Baryt. Nach 12 Stunden wird der Niederschlag abfiltrirt und das Filtrat vollständig mit Bleizucker und Ammoniak ausgefällt. (Der Niederschlag enthält auch das thierische Gummi.) Den ausgewaschenen Bleiniederschlag zerreibt man in einer Porzellanschale mit verdünnter Schwefelsäure, sättigt im Filtrat die überschüssige Säure mit kohlensaurem Baryt ohne Anwendung von Wärme, macht das Filtrat mit Barytwasser alkalisch und behandelt mit Kohlensäure. Das Filtrat wird jetzt mit einer Lösung von essigsaurem Quecksilberoxyd ausgefällt und der entstandene Niederschlag mit kaltem und heissem Wasser ausgewaschen. Die so erhaltene Quecksilberverbindung muss eine gelbe Farbe haben, ist sie grau oder dunkel gefärbt, so muss nach dem Zersetzen mit Schwefelwasserstoff die Behandlung mit Bleizucker etc. wiederholt werden. Aus dem möglichst reinen Urochrom-Quecksilberoxyd wird durch Schwefelwasserstoff der Farbstoff als gelbe Lösung gewonnen. Immer enthält diese Lösung noch etwas Salz- oder Essigsäure. Die Salzsäure kann man durch Schütteln mit frisch gefälltem Silberoxyd entfernen, wobei aber ein Theil des Urochroms sich mit dem Silber zu einem voluminösen Niederschlag verbindet, während die Flüssigkeit viel essigsaures Silberoxyd in Lösung enthält. Die gelbe alkalische Lösung wird endlich durch Schwefelwasserstoff vom Silber befreit, worauf das Filtrat nach dem Verdunsten auf dem Wasserbade das Urochrom als amorphe, feste, gelbe Substanz zurücklässt.

Uropittin und Uromelanin können auch direkt aus dem Harn erhalten werden. Man versetzt frischen Harn tropfenweise mit concentrirter Schwefelsäure und dampft das Filtrat in einer Retorte auf die Hälfte ein. Nach dem Erkalten setzt sich ein schwarzes Harz ab, welchem nach dem Waschen und Trocknen das Uropittin durch Alkohol entzogen wird, während das Uromelanin zurückbleibt.

Nach Maly[1]) ist das Urochrom, welches mit Schwefelsäure aus dem Bleisalz erhalten war, gelbroth und zeigt das Spectrum des Urobilins. Thudichum[2]) dagegen hält die Verschiedenheit des Urochroms vom Urobilin aufrecht. Die unterscheidenden Eigenschaften des Urochroms sind folgende. Es ist gelb, löst sich in Wasser und seine wässrige schwefelsaure sowie die alkoholische Lösung zeigen einen schwachen schmalen Absorptionsstreifen zwischen F und G, der mit seinem linken Rande an F grenzt, dagegen keinen Streifen in der neutralen oder alkalischen Lösung. Aus seinen alkalischen Lösungen wird das Urochrom durch Säuren nicht gefällt. Das Urochrom wird beim Kochen mit Säuren sofort in die drei genannten Körper gespalten; von diesen Zersetzungsprodukten zeigt das Uropittin (in alkoholischer Lösung) einen schwachen Streifen zwischen E und F, der etwas mehr nach violett zu liegt, als der Urobilinstreifen und die ätherische Lösung des Omicholins, welche roth ist und grün fluorescirt, weist einen Streifen zwischen D und E, an D angrenzend, auf.

3. Urian und Urianin.

Um die normalen Harnfarbstoffe unzersetzt zu gewinnen, hat Schunck[3]) Harn mit Bleizucker gefällt, das Filtrat mit Bleiessig, diesen zweiten Niederschlag ausgewaschen, mit Schwefelwasserstoff oder verdünnter kalter Schwefelsäure zerlegt, die Flüssigkeit, wenn nöthig, mit kohlensaurem Blei neutralisirt und darauf bei gewöhnlicher Temperatur im Luftstrom concentrirt. Der syrupöse Rückstand wurde in wenig Alkohol gelöst und mit viel Aether versetzt, wobei sich das Urianin, $C_{19}H_{37}NO_{14}$, abscheidet und das Urian, $C_{43}H_{51}NO_{26}$, in Lösung bleibt. Die Existenz eines dritten, in Alkohol und in Aether unlöslichen Körpers blieb dahin gestellt. Beide Körper zersetzen sich leicht beim Erhitzen mit Wasser oder verdünnten Säuren, das Urian giebt dabei einen braunen harzartigen Körper: Uroretin, und das Urianin einen in Alkohol unlöslichen Niederschlag: Uromelanin.

---

[1]) Maly, Ann. d. Chem. u. Pharm. **163**. 90. — [2]) Thudichum, Journ. of the chem. Soc. [2] **13**. 397 u. 401. 1875. — [3]) Schunck, Proceed. of the London roy. soc. **15**. 1; **16**. 72. 126. 135; Journ. f. prakt. Ch. **97**. 382; Ztschr. f. Ch. [2] **2**. 1866. 753; Jahresber. d. Ch. 1866. 750.

4. Die Carbolharne.

Die Harne, welche namentlich nach der äusseren Anwendung von Phenol gelassen werden, besitzen unmittelbar nach der Entleerung entweder die normale Harnfarbe, oder sie sind grünlichbraun. Beiderlei Harne dunkeln dann beim Stehen an der Luft von oben herein, der normal gefärbte wird grünlichbraun, und darauf, wie auch der mit dieser Färbung entleerte, schwarzbraun. Ebenso oder ganz ähnlich verhalten sich auch Harne, welche nach der Einverleibung anderer aromatischer Substanzen entleert werden, so Salol, Hydrochinon, Brenzkatechin, Anilin, Paramidophenol, Salicylsäure, oder welche schon von Haus aus dergleichen Substanzen enthalten, wie der brenzkatechinhaltige Pferdeharn.

Die Ursache der eigenthümlichen Färbung des Phenolharns ist von Baumann u. Preusse[1]) in der Gegenwart wahrscheinlich mehrerer Oxydationsprodukte des Hydrochinons nachgewiesen worden.

Solchem mit grünlichbrauner Färbung entleerten sauren Harn lässt sich durch Schütteln mit Aether eine Substanz entziehen, welche sich in Wasser mit bräunlicher Farbe löst und auf Zusatz von Ammoniak schwarzbraun wird, aber Silberlösung nicht reducirt und bei der Oxydation kein Chinon giebt, also nicht aus Brenzkatechin oder Hydrochinon besteht.

Lässt man Harn, welcher Hydrochinonschwefelsäure enthält, in alkalische Gährung gerathen, so wird Hydrochinon frei und oxydirt sich in der alkalischen Flüssigkeit unter Bildung brauner Substanzen an der Luft: der Harn wird dunkler; normaler, mit Hydrochinon versetzter Harn, verhält sich ebenso. Ohne Zweifel erleidet auch das Brenzkatechin, welches in Carbolharnen gleichfalls nachgewiesen wurde, dieselbe Veränderung und auf einen analogen Vorgang dürfte sich die Färbung und Farbenveränderung von Harn, der nach der Zufuhr anderer aromatischer Substanzen entleert wurde, zurückführen lassen.

Das Endprodukt gehört aber den Huminsubstanzen an. F. Hoppe-Seyler[2]) hat die Bildung solcher aus Protokatechusäure und Pyrogallol ausserhalb des Organismus dargethan und v. Udránszky[3]) Huminsubstanz in dergleichen Harn nachgewiesen.

Der Harn eines äusserlich mit Phenol behandelten Hundes wurde filtrirt, mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht, mit Chlorcalcium gefällt und der Niederschlag nach einander mit kaltem und warmem Wasser, mit Alkohol und mit Aether gewaschen. Bei anhaltendem Schütteln des Niederschlags mit kalt gesättigter Ammoncarbonatlösung wurde fast aller Farbstoff von dieser aufgenommen. Sie wurde bei 60^{0} eingedampft, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, die sich ausscheidenden Flocken wie vorher der Niederschlag gewaschen, in Natronlauge gelöst, die Lösung mit Schwefelsäure gefällt und der Niederschlag nach dem Waschen über Schwefelsäure getrocknet.

Die so erhaltene Substanz stellte schwarze Plättchen dar und lieferte beim Schmelzen mit Kali kein Ammoniak, aber, wie Huminsubstanz (S. 305) Oxalsäure, flüchtige Fettsäuren, Brenzkatechin, Protokatechusäure und einen braunen Schmelzrückstand mit den Eigenschaften einer Säure.

---

[1]) E. Baumann u. C. Preusse, Du Bois-Reymond's Archiv 1879. 245; Baumann, Pflüger's Archiv **13**. 291. — [2]) F. Hoppe-Seyler, Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 99. — [3]) v. Udránszky, Ztschr. f. physiol. Ch. **12**. 60.

Aus Harn von Hunden, denen Brenzkatechin und Hydrochinon innerlich verabreicht worden war, sowie auch aus normalem nach Zusatz von Hydrochinon dunkel gewordenen Harn konnte gleichfalls stickstofffreie Huminsubstanz dargestellt werden.

5. Urobilin.

Jaffé[1]) hat zuerst einen eigenthümlichen Farbstoff aus Harn dargestellt und als Urobilin bezeichnet. Dieses nennt Mac Munn[2]) weil es sich u. A. im Harn von Fieberkranken vorfindet, febriles Urobilin. Im normalen Harn kommt nach Mac Munn ein dem Jaffé'schen Urobilin, in optischer Hinsicht zwar ähnlicher, mit ihm aber nicht identischer Farbstoff vor, das normale Urobilin. Mac Munn hat ferner noch ein drittes Urobilin im Harn angetroffen, dem die optischen Eigenschaften der beiden anderen zugleich zukommen, das intermediäre Urobilin.

Den Urobilinen ähnliche Körper hat man auf verschiedne Weise aus anderen thierischen Farbstoffen dargestellt. Maly erhielt einen solchen Körper bei der Einwirkung von Natriumamalgam auf Biliverdin und Bilirubin: das Hydrobilirubin, $C_{32}H_{40}N_4O_7$. Hoppe-Seyler einen solchen bei der Reduction von Hämatin und Hämoglobin durch Zinn und Salzsäure, ferner beim Schmelzen von Sauerstoff-Hämoglobin, aber nicht von Hämatin mit Kalihydrat, Nencki und Sieber[3]) durch Behandeln von Hämatoporphyrin mit Zinn und Salzsäure.

Diese Produkte gleichen sich vor Allem in Bezug auf die Absorption im Blau des Spectrums und die Fluorescenz; ob sie aber trotzdem unter einander und mit einem der Urobiline des Harns identisch sind, ist fraglich. So haben Nencki und Sieber beobachtet, dass der Farbstoff aus Hämataporphyrin beim Stehen an der Luft viel schneller die Fluorescenz und den Absorptionsstreifen verliert, als der Stoff aus Bilirubin bei gleicher Concentration. Nach le Nobel[4]) treten in der Chloroformlösung des Urobilins aus Hämatin beim Stehen die Streifen des Urohämatins von Mac Munn (S. 311) auf und beim Verdunsten der salzsauren alkoholischen Lösung entsteht ein Gemeng von diesem Urohämatin mit dem Hexahydro-hämatoporphyrin von Nencki und Sieber, (welches in alkoholischer Lösung zwei Streifen zwischen D und E im Grün und einen zwischen b und F zeigt), während Urobilin aus Harn das nicht thut. Auch ist die Fluorescenz der (zinkhaltigen) ammoniakalischen Lösung des künstlichen Urobilins viel weniger lebhaft als beim ächten Urobilin in gleicher Concentration. Weiter hat Mac Munn normales Urobilin anscheinend durch eine Oxydation aus Hämatin, nämlich durch Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd zu einer Lösung von Hämatin in schwefelsäurehaltigem Alkohol erhalten. Doch wäre hier immerhin noch möglich, dass eine Reduction stattgefunden habe, nämlich dann, wenn das Wasserstoffsuperoxyd in ähnlicher Weise auf das Hämatin einwirkte, wie z. B. auf das Oxyd eines edlen Metalls oder auf Mangansuperoxyd.

Mögen nun auch die künstlichen Farbstoffe noch ebensowenig rein gewonnen worden sein, als die natürlichen, so erscheint es doch diesen Thatsachen gegenüber nicht mehr zulässig, wozu man sich früher berechtigt glaubte, das eine oder das andere Harnurobilin mit einem der künstlichen Farbstoffe, so das Jaffé'sche Urobilin mit dem Hydrobilirubin, zu identificiren.

A. *Vorkommen.* Urobilin lässt sich zwar zuweilen in frischem normalen Harn nachweisen, aber bei Weitem nicht in jedem; es tritt aber nachträglich auf beim Stehen des Harns an der Luft und nimmt in solchem, der es schon enthielt, noch zu. Pathologischer Harn enthält

---

[1]) M. Jaffé, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868. 243, 1869. 177; Virchow's Archiv **47**. 405. 1869. — [2]) Ch. A. Mac Munn, Proceed. roy. Soc. **31**. 26 u. 206; Jahresber. f. Thierch. 1881. 211; Ber. d. chem. Gesellsch. **14**. 1212. 1881. — [3]) R. Maly, Ann. d. Ch. u. Pharm. **163**. 77. 1872. — F. Hoppe-Seyler, Ber. d. chem. Gesellsch. **7**. 1065. 1874; Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 117. 1889. — Nencki u. Sieber, Monatshefte f. Ch. **9**. 128; Archiv f. exper. Pathol. **24**. 442. — [4]) le Nobel, Pflüger's Archiv **40**. 516. 1887.

häufiger Urobilin präformirt und in viel grösserer Menge als der normale, wiewohl der Gehalt von Fieberharnen an Urobilin von Vierordt[1]), unter der Annahme, dass das Urobilin das Licht ebenso absorbirt wie das Hydrobilirubin, auch nur zu $^1/_{32}$—$^1/_{16}$ in tausend Theilen bestimmt wurde. Auch in Uratsedimenten ist das Urobilin, in den rothen neben Uroerythrin, aufgefunden worden. — Im Harn der Pferde wurde das Urobilin vermisst und auch der Harn der Hunde scheint es nicht zu enthalten.

Urobilin findet sich besonders reichlich an Stelle des Gallenfarbstoffs im Beginn und beim Ausgang des Icterus, ebenso, wie es scheint, manchmal im Verlauf desselben (Urobilinicterus). Es tritt in grösserer Menge auf während der Resorption grösserer Blutextravasate (Kunkel), in allen mit Zerstörung der Blutkörperchen verbundenen Krankheiten (Cazeneuve), sowie bei Gegenwart von Methämoglobin im Blutplasma (Hayem), daher reichlich nach Gebrauch von Antifebrin (Mörner), bei Fieber (Rheumatismus acutus, Phthisis, besonders bei croupöser Pneumonie, weniger bei Typhus), bei Lebercirrhose u. s. w. Zeller[2]) sah es in einem Fall von multiplem melanotischen Sarkom in grosser Menge (neben viel Aetherschwefelsäure) abwechselnd mit Melanin auftreten.

Das normale Urobilin bildet nach Mac Munn in geringer Menge einen Bestandtheil des normalen Harns. — Das febrile Urobilin kommt nach demselben Autor[3]) nicht bloss bei fieberhaften Erkrankungen (Pneumonie, Peritonitis), sondern auch bei fieberlosen (Bronchitis, Herzkrankheiten, Leberaffectionen, Dyspepsien, besonders nach dem Gebrauch von Opium) vor.

Das Bestehen eines Urobilinogens im Harn ergiebt sich daraus, dass, wie bemerkt, frische Harne, in welchen sich durch das Spectroskop kein Urobilin nachweisen lässt, beim Stehen an der Luft dunkler werden und dann Urobilin erkennen lassen (Jaffé, Disqué); auch blasse, durch neutrales oder basisch essigsaures Blei von Farbstoff befreite Harne färben sich beim Stehen an der Luft von oben her wieder dunkel (Bogomoloff, Külz, Bornträger[4]). Zu dieser Umwandlung ist der Zutritt von Sauerstoff erforderlich (Jaffé). In urobilinfreien Harnen ruft auch der Zusatz von Mineralsäuren, weniger gut der von Essigsäure, bei gleichzeitigem Zutritt von Luft, das Urobilinspectrum hervor. Ebenso lässt sich das Chromogen durch andre Oxydationsmittel (übermangansaures Kali, Jod) in Urobilin überführen. Die Bleiacetate fällen das Chromogen (theilweise?) und bei der Behandlung der Niederschläge mit säurehaltigem Alkohol geht nach Rabuteau, Esoff, Disqué[5]) nicht das Chromogen, sondern das Urobilin selbst in Lösung. Das Chromogen löst sich auch in Chloroform und lässt sich dem Harn durch dieses entziehen (D. 3.).

B. *Eigenschaften.* 1. Das nach C. 2. a. aus Fieberharn dargestellte Urobilin ist nach Jaffé amorph, roth, löst sich leicht in Alkohol, in Aether, Essigäther und Chloroform, wenig in Wasser. Seine concentrirten

---

[1]) Vierordt, Die quantitative Spectralanalyse. Tübingen 1876. 81 ff. — [2]) A. Kunkel, Virchow's Archiv **79**. 455. — P. Cazeneuve, Gaz. méd. de Paris 22. 1877. — G. Hayem, Comptes rendus **102**. 700. 1886. — K. A. H. Mörner, Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 13. 1889. — A. Zeller, Archiv f. klin. Chir. **29**. 245. 1883. — [3]) MacMunn, Journ. of Physiol. **6**. 22; Brit. med. Journ., October 1. 1883; Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1884. 138. — [4]) Bogomoloff, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875. 210. — Külz, Diabetes mellitus 1874. 35. — Bornträger, Ztschr. f. analyt. Ch. **20**. 88. — [5]) Rabuteau, Gaz. méd. de Paris 27. 1875. — J. Esoff, Pflüger's Archiv **12**. 50. 1876. — L. Disqué, Ztschr. f. physiol. Ch. **2**. 268. 1878.

Lösungen sind braungelb, verdünntere gelb, ganz schwache rosenroth. Die Lösungen reagiren vollkommen neutral und zeigen eine beträchtliche grüne Fluorescenz; auf Zusatz von Chlorzink zur alkoholischen Lösung erfährt die Fluorescenz keine erhebliche Zunahme, die Lösung wird aber schön roth. Seiner Lösung in Chloroform wird es nach Disqué durch alkalisches Wasser entzogen.

Verdünnte Neutralsalzlösungen erhöhen die Löslichkeit des Urobilins im Wasser bedeutend; dagegen wird es nach Méhu[1]) aus seinen angesäuerten Lösungen in gewissen Salzen (schwefelsaurem Ammon) durch Sättigen der Lösung mit dem Salz abgeschieden.

2. In säurehaltigem Alkohol löst es sich mit brauner Farbe, welche beim Verdünnen der Lösung erst rothgelb, dann rosenroth, aber nicht gelb wird; die Lösung fluorescirt nicht. Aus der (wässrig-alkoholischen) sauren Lösung wird ein Theil des Farbstoffs durch Chloroform aufgenommen und umgekehrt entzieht nach Esoff saures Wasser der Chloroformlösung eine nicht unbedeutende Menge Urobilin.

3. Die alkalischen (alkoholischen) Lösungen sind je nach dem Grade der Verdünnung braungelb, gelb, rosa; die ammoniakalische spielt ins Grüne und fluorescirt öfter grün, jedoch nicht immer. Auf Zusatz eines löslichen Zinksalzes wird die Lösung zart rosenroth und zeigt nun eine starke grüne Fluorescenz, welche beim Ansäuern verschwindet und bei Wiederherstellung der alkalischen Reaction zurückkehrt.

Die Fluorescenz kann auch durch Calciumsalze und durch Chlorbaryum hervorgerufen werden, jedoch viel weniger gut als durch Zinksalze; Salze der Magnesia, der Thonerde, des Cadmiums u. a. sind in dieser Hinsicht unwirksam (Jaffé).

4. Aus seinen wässrigen Lösungen wird das Urobilin durch die Bleiacetate sowie durch Chlorcalcium gefällt, und kann den Niederschlägen durch Säuren wieder entzogen werden. Auch lässt sich durch einen passenden Zusatz von Chlorzink und Ammoniak zu seiner Lösung das Urobilin fast vollständig als ein in Ammoniak lösliches rothes oder rothbraunes Zinksalz abscheiden; die ammoniakalische Lösung des Zinksalzes ist rosenroth bis granatroth und zeigt eine schön grüne Fluorescenz.

5. Die saure alkoholische Lösung des Urobilins zeigt nach Jaffé einen schwachen Absorptionsstreifen, γ, zwischen b und F, welcher an F angrenzt oder bei stärkerer Concentration der Lösung auch über F hinausreicht (Spectrum 7 auf Tafel III). Die neutralen oder mit Natron alkalisch gemachten Lösungen weisen dagegen einen dunkleren und schärfer begrenzten, bei der Zunahme der Concentration gleichfalls nach Blau hinwachsenden Streifen, δ, ziemlich in der Mitte, zwischen b und F

[1]) Méhu, Bull. de l'Acad. de méd. 26. 1878; Virchow-Hirsch's Jahresb. 1878. 1. 122.

auf (Spectrum 8 auf Tafel III); in der Chloroformlösung ist der Streifen noch etwas stärker nach b verschoben als in den anderen neutralen Lösungen. In der ammoniakalischen Lösung ist dieser Streifen nur schwach sichtbar, tritt aber auf Zusatz eines Zinksalzes zu dieser scharf hervor. Bei schwacher Alkalescenz nimmt man manchmal beide Streifen neben einander wahr. Die Streifen besitzen genau die Lage der beiden Choletelinstreifen (S. 320).

6. Urobilin kann mit verdünnten Alkalien oder verdünnten Säuren, auch mit Salpetersäure gekocht werden, ohne seine optischen Eigenschaften zu verlieren (Jaffé); durch Salpetersäure färbt sich das Urobilin nicht, wie das Bilirubin, grün. Bromwasser entfärbt seine wässrig-alkoholische Lösung unter Abscheidung gelbweisser Flocken. Nach Méhu sowie Rabuteau wird Kupferoxyd in alkalischer Lösung durch Urobilin zu Oxydul reducirt. Urobilinlösungen werden durch Natriumamalgam, noch schneller aber durch Zinn und Salzsäure, entfärbt (Disqué). Bei der Fäulniss oder der Verschimmelung seiner Lösungen wird das Urobilin nur langsam zerstört.

7. a. Das aus normalem Harn von Jaffé nach C. 2. b. dargestellte Urobilin unterscheidet sich von dem aus Fieberharn (B. 1.) durch seine Farbe; es ist schmutzig roth oder rothgelb, verhält sich aber sonst ganz wie das andre.

b. Das febrile Urobilin von Mac Munn, welches nach C. 2. c. gewonnen wurde, wird als das Salz der zur Zerlegung des Bleiniederschlags verwendeten Säure erhalten. Es bildet ein braunrothes amorphes Pulver; seine rothe Chloroformlösung wird durch Alkali gelb. Die ätherische Lösung zeigt, wie eine Hämatoporphyrinlösung, zwei schwächere Absorptionsstreifen zu beiden Seiten von D (C 70 D—D und D 34 E—D 60 E), die in der wässrigen Lösung nicht zu sehen sind, daher auch nicht im Harn, und ihren Ursprung vielleicht der Gegenwart der Säure verdanken und als dritten, den Streifen γ des Urobilins E 50 F—F und darüber hinaus, der auf Zusatz von Natron rothwärts rückt (E 25 F—D 40 F), δ des Urobilins. Ammoniak löscht den Streifen bei F aus und lässt statt der beiden Streifen bei D einen neuen D—D 40 E auftreten. Durch übermangansaures Kali wird das febrile Urobilin nach Mac Munn[1]) zu normalem.

c. Das normale Urobilin Mac Munn's, das wie das febrile dargestellt wurde, ist gelbbraun, Alkalien machen seine Lösungen röther. Das Band bei E 50 F—F ist nicht so dunkel und so scharf wie γ des febrilen Urobilins, verschwindet auf Zusatz von Alkalien und wird durch Säuren wieder hervorgerufen. Manchmal ist auch ein Streifen bei D sichtbar. Die alkoholische Lösung wird durch Chlorzink geröthet und zeigt dann ein schmales und schwaches Band mehr nach Roth zu, das in seinem dem Violett zugekehrten Theile weniger dunkel ist; Alkali färbt die zinkhaltige alkoholische Lösung gelb und ruft den Streifen δ des febrilen Urobilins hervor. Diese spectralen Erscheinungen gleichen demnach denen des mit Salpetersäure dargestellten Choletelins (S. 320). Wird die alkoholische Lösung mit Natriumamalgam behandelt, mit Salzsäure versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt, so nimmt dieses einen bräunlichen Farbstoff auf, welcher in natronhaltigem Alkohol zwei Bänder beiderseits von D (C 50 D—D und D 7 E—D 30 E) zeigt und die man auch beim Behandeln von febrilem Urobilin mit Natronlauge allein erhält.

---

[1]) Mac Munn, Proc. roy. Soc. 35; Jahresber. f. Thierch. 1883. 320. — Brit. med. Journ., Oct. 1. 1883; Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1883. 138.

d. Intermediäres Urobilin ist von Mac Munn in einem Fall von Pleuritis aufgefunden worden. Es war rothgelb, besass die Löslichkeitsverhältnisse des febrilen Urobilins und gab wie dieses schon beim Behandeln mit Lauge allein die beiden Bänder bei D. Im Uebrigen standen seine Eigenschaften zwischen denen der beiden anderen Urobiline.

C. *Darstellung.* 1. Das Verfahren von Méhu (B. 1.) gestattet eine Verarbeitung des Harns ohne weitere Vorbereitungen.

Der Harn wird durch Zusatz von 1—2 g Schwefelsäure auf das Liter schwach angesäuert und in denselben darauf solang festes schwefelsaures Ammon eingetragen, bis er nichts mehr von dem Salz löst, wenn er sich wieder auf Zimmertemperatur erwärmt hat (S. 255). Es scheiden sich dann braune Flocken ab, die sich von der nun fast farblosen Flüssigkeit leicht durch Filtriren trennen lassen. Das Filter kann nur mit einer, mit Schwefelsäure schwach angesäuerten, gesättigten Lösung von schwefelsaurem Ammon gewaschen werden, da sich der Niederschlag wegen seines Salzgehaltes in Wasser löst. Man presst das Filter zuletzt gut ab, zieht es unter Zusatz einiger Tropfen Ammoniak mit absolutem Alkohol in gelinder Wärme aus und verdunstet die Lösung bei gewöhnlicher Temperatur oder in gelinder Wärme.— Ein im Harn gelöst bleibender Rest lässt sich nach Michailow[1]) der Flüssigkeit durch Schütteln mit Essigäther und diesem wieder durch angesäuertes oder alkalisches Wasser entziehen.

2. Jaffé wandte zur Darstellung des Urobilins folgende zwei Methoden an, von welchen die eine zur Verarbeitung urobilinreicher, die andere zur Verarbeitung urobilinarmer Harne dient.

a. Urobilinreicher Harn (Fieberharn) wird mit Ammoniak in nicht zu geringem Ueberschuss versetzt und das Filtrat mit concentrirter wässriger oder alkoholischer Chlorzinklösung ausgefällt. Ist das Filtrat von diesem Niederschlag noch sehr gefärbt, so vervollständigt man die Fällung durch Zusatz von noch etwas Ammoniak. (Die Reaction soll noch schwach sauer sein, B. 4.) Die voluminösen meist rothen oder rothbraunen Niederschläge werden erst mit kaltem, dann mit heissem Wasser chlorfrei gewaschen, dann mit Alkohol ausgekocht, in gelinder Wärme völlig getrocknet, gepulvert, in Ammoniak gelöst, wobei ein geringer Rückstand bleibt, die Lösung mit Bleizucker gefällt und der meist intensiv rothe Niederschlag mit Wasser gewaschen, bis Farbstoff in Lösung zu gehen beginnt. Man digerirt alsdann den Niederschlag mit schwefelsäurehaltigem Alkohol, setzt dem Auszug das halbe Volumen Chloroform und viel Wasser zu und schüttelt wiederholt kräftig. Das von der Flüssigkeit getrennte Chloroform wird ein- bis zweimal mit nur wenig Wasser gewaschen, wobei etwas Farbstoff in Lösung geht und das Chloroform endlich abdestillirt. — Der Rückstand ist unreines Urobilin, aus welchem nach Esoff[2]) Aether noch eine bedeutende Menge röthlicher Substanz aufnimmt, während hauptsächlich Urobilin als braune amorphe Masse zurückbleibt.

b. Aus urobilinarmem (normalen) Harn lässt sich nach Jaffé das Urobilin durch Chlorzink und Ammoniak entweder gar nicht oder nur unvollkommen niederschlagen. Man fällt den Harn (zweckmässig nach der Entfernung der Phosphorsäure und Schwefelsäure mit Barytnitrat) mit basisch essigsaurem Blei, wäscht den Niederschlag gut aus, trocknet ihn und kocht ihn mehrmals mit Alkohol aus. Der Niederschlag wird darauf mit schwefelsäurehaltigem Alkohol zerlegt, die Lösung mit Ammoniak übersättigt, das Filtrat mit einem Volumen Wasser verdünnt und mit Chlorzink versetzt. Der entstehende Niederschlag ist meist braunroth, während das Filtrat noch ziemlich stark gefärbt ist, aber nur noch wenig Urobilin

---

[1]) W. Michailow, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1883. 417. — [2]) J. Esoff. Pflüger's Archiv **12**. 50.

enthält. Mit dem Zinkniederschlag verfährt man wie nach 2. a. mit dem Bleiniederschlag.

c. Mac Munn fällte den Harn mit beiden Bleiacetaten, zerlegte beide Niederschläge mit schwefelsäure- (oder salzsäure-) haltigem Alkohol, schüttelte die Lösung (nach dem Verdünnen mit Wasser) mit Chloroform aus, verdunstete das Chloroform und löste den Rückstand wiederholt in Chloroform.

3. An Urobilin reichen Harnen lässt sich direkt durch Schütteln mit Chloroform Urobilin entziehen.

D. *Nachweis.* 1. Das Urobilin lässt sich nur an seinen Absorptionsstreifen und an seiner Fluorescenz erkennen, an dieser jedoch nicht allein.

a. Die Urobilinstreifen können zunächst im Harn selbst aufgesucht werden, wobei zu berücksichtigen ist, dass Harne, welche in frischem Zustand keine bemerkbare Absorption darbieten, die Streifen oft nach längerem Stehen oder auf Zusatz von Säure erkennen lassen. Zur direkten spectroskopischen Beobachtung sind aber nur solche Harne geeignet, welche neben dem Urobilin nicht zu viel anderen Farbstoff enthalten.

Der natürliche saure Harn zeigt von den beiden Streifen, wenn überhaupt einen, den sehr schwer wahrnehmbaren Streifen γ, bei F; die Dicke der Harnschicht, bei welcher γ erst sichtbar wird, kann bei normalem Harn 3—6 cm betragen, während umgekehrt Fieberharne und andere urobilinreiche Harne selbst in 1 cm dicker Schicht noch zu dunkel sind und deshalb verdünnt werden müssen. Alkalisch gewordene Harne müssen angesäuert werden, um den Streifen zu Gesicht zu bringen. Aber auch bei normal sauren Harnen ruft Zusatz einer Mineralsäure in sehr vielen Fällen den Streifen hervor. Zu dem gleichen Zwecke kann man sich nach Stokvis auch des Zusatzes einiger Tropfen Jodtinctur zum Harn mit Vortheil bedienen.

Gelingt es auf diese Weise nicht, den Streifen γ sichtbar zu machen, so kann man versuchen, den viel deutlicheren Streifen δ zwischen b und F zu entwickeln; man macht zu diesem Zweck den Harn mit Ammoniak stark alkalisch, fügt dem Filtrat nur so viel einer Zinksalzlösung zu, dass kein bleibender Niederschlag entsteht, und untersucht die Flüssigkeit in verschieden dicker Schicht vor dem Spectralapparat.

b. Wird nach a. ein Streifen nicht wahrnehmbar, so versucht man das Urobilin zu isoliren. Zu diesem Zwecke kann man den Harn mit einer Mineralsäure versetzen und mit Aether, Essigäther oder Chloroform ausschütteln, die Lösungen entweder direkt oder nach genügender Concentration durch Verdunsten, oder nach dem Lösen des beim Verdunsten bleibenden Rückstandes in wenig Alkohol der spectroskopischen Untersuchung unterwerfen. Manchmal gelingt es nach Salkowski[1]) auch, dem Harn direkt durch sanftes Umschütteln mit dem halben Volumen alkoholfreiem Aether Urobilin zu entziehen, welches dann beim Verdunsten des Aethers zurückbleibt; Gegenwart von Alkohol oder von Essigsäure verhindern aber diesen Nachweis. Amylalkohol darf dagegen zur Extraction des (angesäuerten) Harns nicht angewandt werden, weil dieser mit Säuren allein einen Farbstoff von den optischen Eigenschaften des Urobilins bildet (d. §, B. I., S. 326).

c. Führt auch dieses Verfahren nicht zum Ziele, so hat man das Urobilin (oder sein Chromogen) vorher abzuscheiden. Es genügt dazu nach Jaffé, 100 bis 200 cc Harn mit Bleiessig zu fällen, den Niederschlag gut auszuwaschen und nach dem Trocknen mit oxalsäurehaltigem Alkohol auszuziehen. Zeigt die alkoholische Lösung keinen Absorptionsstreifen, so muss ihr der Farbstoff nach dem Verdünnen mit Wasser durch Schütteln mit Chloroform entzogen werden. Wenn überhaupt der Farbstoff oder das Chromogen zugegen ist, entgehen sie auf diese Weise der Erkennung nicht.

[1]) Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. 4. 134.

Bei Anwendung dieser Methoden entfernt man etwa vorhandenen Gallenfarbstoff durch Fällen mit Kalkmilch (S. 323). Enthält der Harn Blut, so beseitigt man dasselbe vor der Abscheidung des Urobilins nach § 37. VII. B. 3, S. 299. Bei Gegenwart von gelöstem Sauerstoffhämoglobin lässt sich das Urobilin durch die Bleiacetate niederschlagen, ohne dass das Hämoglobin in den Niederschlag übergeht. Ist dagegen Methämoglobin vorhanden, so fällt man dieses aus dem mit kohlensaurem Natron neutralisirten Harn mit neutralem essigsauren Blei und den in Lösung gebliebenen Rest des Urobilins durch basisch essigsaures Blei.

2. Der Farbenwechsel einer Urobilinlösung beim Uebergang aus einer Reaction in die andere, sowie die Umwandlung der gelben ammoniakalischen Lösung in eine rothe durch Zinksalz, die Fluorescenz der neutralen Lösungen und namentlich der zinkhaltigen ammoniakalischen, das Verschwinden der Fluorescenz durch Zusatz von Säuren und ihre Wiederkehr durch Zusatz von Alkali, endlich die Fällbarkeit des Urobilins durch Metallsalze sind weitere Reactionen, welche zur Ergänzung des durch das Spectroskop geführten Nachweises dienen können. — Gallenfarbstoffreactionen geben die urobilinhaltigen Harne nicht.

Die Fluorescenz lässt sich in urobilinhaltigem Harn dadurch hervorrufen, dass man ihn mit Ammoniak stark alkalisch macht und das Filtrat mit wenig Chlorzinklösung versetzt. Dasselbe erreicht man nach Gerhardt[1]) ebenso gut, wenn man dem Harn Jodjodkaliumlösung oder Chlorwasser hinzufügt und ihn darauf mit Kalilösung alkalisch macht.

3. Mit dem Chloroformauszug des Harns (C. 3.) lassen sich auch noch folgende, von Gerhardt[1]) angegebene Reactionen anstellen. Versetzt man ihn mit Jod-Jodkalium und schüttelt darauf mit verdünnter Kalilauge, so färbt sich diese gelb bis gelbbraun und fluorescirt prachtvoll grün. Natronlauge statt Kalilauge giebt eine goldgelbe bis zimmtfarbene, in dünnen Schichten schön pfirsichrothe Lösung. Ammoniak wird nur blassgelb mit einem leichten Stich ins Grünliche. — Zusatz von Chlorwasser zu dem Chloroformauszug ruft rasch hintereinander gelb und roth, dann langsamer blassblau hervor; nur das gelbe Produkt liefert mit Kalilauge die grüne Fluorescenz. — Chlor erzeugt dieselbe Farbenfolge auch in einem Chloroformauszug, der nur das Chromogen des Urobilins und noch nicht den Farbstoff selbst enthält.

4. Die hauptsächlichsten Unterschiede zwischen dem normalen und dem febrilen Urobilin von Mac Munn sind folgende. Eine Lösung des normalen wird durch Natron stärker roth, eine solche des febrilen gelb. Der Streifen γ des normalen Urobilins verschwindet auf Zusatz von Alkali und kehrt beim Ansäuern wieder; der Streifen γ des febrilen Urobilins rückt dagegen auf Zusatz von Natron nach links, Ammoniak löscht ihn ganz aus und es tritt statt desselben ein links an D grenzender Streifen im Grün auf. Das febrile Urobilin hat vor dem normalen noch das voraus, dass es in ätherischer Lösung zwei Streifen rechts und links von δ erkennen lässt.

5. Eine sichere Unterscheidung des Urobilins vom Choletelin ist nicht möglich.

---

[1]) Gerhardt, Sitzungsber. der physik.-med. Gesellsch. 1881. 26.

6. Melanin.

Syn. Phymatorhusin.

Kranke mit melanotischen Neubildungen entleeren sofort einen dunklen oder zeitweilig einen Harn, welcher erst beim Stehen an der Luft oder durch Oxydationsmittel, wie Salpetersäure (Bolze), Chromsäure (Eiselt), Bromwasser (Zeller), Eisenchlorid (v. Jaksch[1]), dunkelbraun bis schwarz wird. Der Farbstoff ist von Mörner, das Chromogen zum Theil in Gemeinschaft mit Ganghofner von Przibram[2]) untersucht worden.

A. In dem Harn, aus welchem Mörner den Farbstoff darstellte, war niemals Chromogen nachweisbar. Er war stark gefärbt, wie Fieberharn. Ein Theil des Farbstoffs wurde aus dem Harn durch Barytwasser, ein anderer aus dem alkalischen Filtrat durch Bleizucker gefällt. Der im Barytniederschlag enthaltene Farbstoff darf als der reinere betrachtet werden (d. § A. I; S. 307).

Der nach dem Waschen hellbraungelbe Barytniederschlag lieferte bei der Behandlung mit conc. Sodalösung eine fast braunschwarze Lösung, aus welcher durch Uebersättigen mit Schwefelsäure beinahe aller Farbstoff niedergeschlagen wurde. Der Niederschlag wurde in Natronlauge gelöst und die Lösung mit überschüssiger Essigsäure versetzt, wobei der grösste Theil des Farbstoffs fiel, ein Rest gelöst oder in der Flüssigkeit suspendirt blieb. Nach nochmaligem Lösen des Niederschlags in Natronlauge und Fällen mit Essigsäure wurde der Farbstoff, zur Entfernung etwa beigemengter Harnsäure nur in soviel Lauge gelöst, dass Barytwasser keinen Niederschlag gab und die Lösung mit Barythydrat 24 Stunden stehen gelassen; das Filtrat wurde mit überschüssiger Essigsäure gefällt, der Niederschlag erst mit Wasser säurefrei gewaschen, dann nach einander in Alkohol und in Aether aufgeschwemmt und im Wasserbad getrocknet. — Der in der essigsauren Lösung befindliche Rest konnte durch Barythydrat abgeschieden werden. In beiden Portionen wurde der Farbstoff in einen in Essigsäure von 50—75 % löslichen und einen darin unlöslichen Antheil getrennt. — Aus dem Bleiniederschlag konnten in ähnlicher Weise ebenfalls zwei Farbstoffe dargestellt werden, von denen der eine in starker Essigsäure löslich war, der andere nicht. Der in Essigsäure unlösliche Theil verhielt sich nach dem Lösen in Natronlauge optisch nicht wie Urobilin, ebensowenig in ammoniakalischer zinkhaltiger Lösung.

Der in Essigsäure (von 50—75 %) unlösliche Antheil des Barytniederschlags war trocken braunschwarz, amorph, schmolz bei 120° nicht. Er löste sich nicht in Wasser, Aether, Amylalkohol und verdünnten Säuren. Schwefelsäurehaltiger Alkohol löste beim Kochen wenig. Von concentrirter Schwefelsäure wurde er in der Wärme theilweise, mit brauner Farbe gelöst und durch Wasser wieder aus der Lösung gefällt. Concentrirte Essigsäure löste ihn selbst bei anhaltendem Kochen nicht, auch nicht bei Gegenwart von Zinn. Sehr leicht löslich war der Farbstoff dagegen in Natronlauge, Ammoniak, kohlensaurem Natron, einfach saurem Natronphosphat. Die Lösung in Natronlauge war mit abnehmender Concentration dunkelrothbraun, gelbbraun, gelb. Aus der Lösung in verdünnter Natronlauge wurde er durch Barythydrat, Chlorbaryum und schwefelsaure Magnesia gefällt, aus stärkerer (1—2 proc.) Lauge erst durch viel Barytwasser, aus der Lösung in Natronlauge leicht und vollständig durch essigsaures Blei. Auch aus der Lösung in verdünntem Ammoniak

[1]) Bolze, Prager Vierteljahrssch. **66**. 140. 1860. — Eiselt, das. **70**. 107. 1861 u. **76**. 16. 1882. — Zeller, Archiv f. klin. Chirurgie **29**. 245. 1883. — v. Jaksch, Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 385. 1889. — [2]) K. A. H. Mörner, Ztschr. f. physiol. Ch. **11**. 66. 1887. — A. Przibram, Prager Vierteljahrsschr. **88**. 16. 1865; Przibram u. Ganghofner, das. **130**. 77. 1876.

wurde er leicht durch Barythydrat, schwefelsaure Magnesia, Bleiacetat, aus der Lösung in Natronphosphat vollständig durch Chlorbaryum gefällt. Die alkalischen Lösungen gaben mit Säure Niederschläge; die Lösung in Natronphosphat konnte fast bis zum Verschwinden der alkalischen Reaction mit Salzsäure versetzt werden, ohne dass ein Niederschlag entstand, ein Ueberschuss von Salzsäure fällte aber. — Nach zweimonatlichem Aufbewahren des Farbstoffs in trockner Form gab seine Lösung in kohlensaurem Natron mit Essigsäure keinen Niederschlag mehr, wohl aber wurde die mit Essigsäure übersättigte Lösung gefällt durch essigsaures Natron, Chlornatrium, Barythydrat und der so erhaltene Niederschlag löste sich nicht wieder in Essigsäure. Durch Salzsäure konnte die Lösung in Soda gefällt werden. — Salpetersäure von 25% löste den Farbstoff leicht mit gelber Farbe; durch Ammoniak wurde die Färbung stärker. Nach der Digestion mit 10proc. Salzsäure war der wieder gefällte Farbstoff nicht mehr braunschwarz, sondern braungelb und lockerer, und enthielt bedeutend weniger Eisen als vorher. Beim Erwärmen des Farbstoffs mit Kalilauge im Wasserbad bildete sich kein Schwefelkalium.

Keiner der Farbstoffe zeigte in Lösung ein Absorptionsband, alle absorbirten das Licht nach den ausgeführten photometrischen Messungen von Roth gegen das violette Ende allmälig stärker, die alkalische Lösung des in Essigsäure unlöslichen Antheils des Barytniederschlags 5mal so stark als eine Hämoglobinlösung. Die Lösungen der in Essigsäure löslichen Präparate absorbirten unter sich das Licht in gleicher Weise, ebenso die der in Essigsäure unlöslichen Farbstoffantheile, aber beiderlei Präparate stimmten in dieser Hinsicht nicht überein.

Der in Essigsäure unlösliche Farbstoff des Barytniederschlags aus dem Harn besass dieselbe Lichtabsorption und genau dieselbe Zusammensetzung (aschefrei 55,76% C, 5,95 H, 12,27 N, 9,01 S, 0,20 Fe) wie der entsprechende Farbstoff aus der Neubildung (55,72% C, 6,00 H, 12,30 N, 7,97 S, 0,07 Fe). Der Unterschied im Eisengehalt rührt daher, dass der Geschwulstfarbstoff mit 10proc. Salzsäure gekocht worden war; auch der Eisengehalt des Harnfarbstoffs sank bei gleicher Behandlung auf 0,028%. Der Farbstoff besass, auch in der Zusammensetzung, eine sehr grosse Aehnlichkeit mit dem Phymatorhusin (φῦμα Geschwulst, ῥούσιος rothbraun) genannten, von Berdez u. Nencki[1]) aus melanotischen Geschwülsten des Menschen dargestellten Farbstoff.

B. Das Chromogen liess sich in der Untersuchung von Przibram durch alkalische Erden nur unvollständig aus dem Harn abscheiden, völlig dagegen durch essigsaures Blei. Der weisse Niederschlag gab nach der Suspension in Wasser dieselben Pigmentreactionen, wie der Harn selbst und lieferte nach dem Zersetzen mit Schwefelwasserstoff ein völlig farbloses Filtrat, welches sich beim Verdunsten allmälig dunkel färbte und einen braunschwarzen amorphen Niederschlag hinterliess. Nach dem Waschen mit Alkohol und mit Aether erwies sich derselbe als unlöslich in Wasser, kaltem Alkohol, Aether, verdünnten Mineralsäuren und Essigsäure. Beim Kochen mit dem Farbstoff färbte sich der Alkohol braun und die Lösung lieferte beim Verdunsten einen ähnlichen Rückstand, wie die wässrige Lösung des Chromogens. Bei der trocknen Destillation entwickelte der Farbstoff ammoniakalische Produkte und hinterliess wenig eisenhaltige Asche. Beim Schmelzen desselben mit Kali bildete sich eine flüchtige Fettsäure, dem Geruch nach Buttersäure. — Der bei einer anderen Darstellung gewonnene, dem beschriebenen ähnliche Farbstoff löste sich auch nicht in kalter Salzsäure oder Salpetersäure; wurde er mit Salpetersäure erwärmt, so entwickelte die Säure braune Dämpfe und färbte sich gelbgrünlich, ohne dass sich der Farbstoff selbst sichtlich veränderte. Durch Kochen mit Kalilauge und durch Chlorwasser wurde der Farbstoff entfärbt und zum Theil gelöst. Neben diesem Farbstoff wurde (aus dem Kalkniederschlag) noch ein zweiter brauner Farbstoff gewonnen, welcher sich in Alkohol, Aether, Säuren und Alkalien mit brauner Farbe löste.

---

[1]) J. Berdez u. M. Nencki, Archiv f. exper. Pathol. 20. 346. 1886.

II. Rothe Farbstoffe.

Ein Theil derselben ist S. 96—99 beschrieben.

1. Indigroth.

Der aus Indoxyl entstehende rothe Farbstoff (S. 92), das rothe Zersetzungsprodukt, welches sich bei der Behandlung des Harns mit nicht oxydirenden Säuren bildet, nämlich der rothe Farbstoff von Scherer, das Urrhodin Heller's und das Urorubin von Plósz (S. 96), sowie das Indigroth, welches Rosenbach und Rosin [1]) durch vorsichtige Oxydation des Harns mit Salpetersäure erhielten, sind nicht bloss einander, sondern auch dem von Schunck Indirubin, von Baeyer [2]) Indigpurpurin genannten rothen Indigfarbstoff so ähnlich, dass die Identität dieser Harnfarbstoffe unter einander und mit dem Indirubin für wahrscheinlich gelten kann. Dieser Farbstoffgruppe scheint ferner auch das Urohämatin von Harley (B. II. 2.), trotz des vermeintlichen Gehaltes an Eisen, und vielleicht auch Giacosa's Farbstoff (B. II. 3.) anzugehören. Im Folgenden sind die Eigenschaften der rothen Farbstoffe aus dem Harn, soweit sie ermittelt sind, und die des Indirubins neben einander gestellt.

A. *Eigenschaften.* I. Harnfarbstoffe. 1. Das Condensationsprodukt des Indoxyls ist amorph und braun, giebt aber ein rothes Sublimat. — Das Urrhodin ist aus Alkohol in dunkelcarminrothen, durchscheinenden, verzweigten krystallähnlichen Gebilden erhalten worden. — Das Urorubin scheidet sich aus Aether oder Alkohol als dunkelkirschrothe amorphe spröde Masse oder in rhombischen Plättchen ab, aus Harn wurde es direkt in violettrothen Büscheln von Nadeln oder rhombischen Plättchen erhalten. — Das Indigroth krystallisirt aus Chloroform zum Theil in verzweigten Nadeln.

2. Die Farbstoffe aus Harn sind alle unlöslich in Wasser, das Urrhodin löst sich in Alkohol und in Aether, das Indoxylroth, das Urorubin und das Indigroth ausserdem in Chloroform, das Indigroth auch in Benzol. Die Lösungen sind carmin- oder violettroth (Urrhodin), carmin- bis granatroth (Urorubin), die alkoholische Lösung des Indigroths ist purpurviolett, die ätherische purpurroth.

3. Die Lösung des aus Harn direkt ausgefallenen Urorubins in Chloroform absorbirte das Licht zwischen D und E (grün), bei der ätherischen Lösung des mit Salzsäure dargestellten erstreckt sich die Absorption von D—F. Das Indigroth absorbirt in mässig concentrirter Lösung das Grün, in verdünnterer den an das Orange grenzenden Theil des Grün.

4. Das Indigroth löst sich nicht in Alkalien und verdünnten Säuren; concentrirte Essigsäure löst es mit bläulich rother Farbe, concentrirte Schwefelsäure in der Kälte mit grauer Farbe, welche beim Erwärmen violett wird. — Das Urorubin wird der ätherischen Lösung nicht durch Natronlauge entzogen; Alkalien entfärben es; es löst sich in concentrirter Salzsäure und concentrirter Schwefelsäure, die Lösungen entfärben sich beim Stehen.

---

[1]) O. Rosenbach, Berliner klin. Wochenschr. 1, 13, 17, 22, 23. 1889. — H. Rosin, Centralbl. f. klin. Med. 29. 1889. 505. — [2]) Edw. Schunck, Philos. Mag. and Journal of sc. [4] **10.** u. **15**; Schmidt's Jahrbb. **104.** 32; Philos. Mag. [4] **14.** 288. 1858; Schmidt's Jahrbb. **104.** 34; Ber. d. chem. Gesellsch. **12.** 1220. 1879. — A. Baeyer u. A. Emmerling, Ber. d. chem. Gesellsch. **3.** 315. 1870; Baeyer, Ber. **12.** 457. 1879; **14.** 1745. 1881. — C. Forrer, Ber. **17.** 976. 1884.

5. In Berührung mit alkalischen Lösungen reducirender Substanzen (Traubenzucker, Zinnoxydul etc.) bildet das Indigroth eine farblose Lösung, welche bei Luftzutritt wieder roth wird. Es giebt also, wie der Indigo, eine Küpe. Die Ausscheidung des Urorubins aus alkalischem Harn bei Luftzutritt ist eine ganz analoge Erscheinung. Zinn und Salzsäure entfärben das Urorubin.

6. Salpetersäure zerstört das Urorubin wie das Indigroth; ebenso verhalten sich gegen Indigroth auch andere oxydirende Mittel, wie Chlorkalk u. s. w.

II. Indirubin (Indigpurpurin). 1. Das Indirubin ist dem Indigo isomer, $C_{16}H_{10}N_2O_2$ (Schunck, Baeyer). Es bildet, je nach der Darstellung, eine braune amorphe Masse oder violett- bis braunrothe, roth durchscheinende seidenglänzende Nadeln, welche beim Reiben Bronzeglanz annehmen. Aus heissgesättigter alkoholischer Lösung fallen Nadeln, beim Verdünnen der alkoholischen Lösung mit Wasser krystallinische Flocken; aus Chloroform krystallisiren verzweigte Nadeln. Beim Erhitzen giebt es einen bromfarbenen Dampf und sublimirt in granatrothen schwach metallglänzenden Nadeln, welche sich zu einer wolligen Masse verdichten.

2. Unlöslich in Wasser, ziemlich löslich in Alkohol mit purpurner oder purpurvioletter Farbe, in Aether, Chloroform, Benzol.

3. Die Lösungen absorbiren das Grün des Spectrums (Rosin).

4. Leichter als in indifferenten Lösungsmitteln löst sich Indirubin in Eisessig und in Essigsäureanhydrid. Es löst sich in concentrirter Schwefelsäure langsam aber vollständig mit grauschwarzer, bei längerer Einwirkung oder beim Erwärmen mit purpurner oder violetter Farbe, unter Bildung einer Sulfosäure; die Lösung lässt sich mit Wasser verdünnen, ohne ihre Farbe zu verändern, Kochsalz scheidet darnach dunkelviolette Flocken ab. Die Sulfosäure lässt sich mit Soda neutralisiren, ohne ihre Farbe zu verlieren; diese verschwindet aber, wenn die Flüssigkeit mit Alkalihydrat alkalisch gemacht wird. Wolle, Seide und Baumwolle färben sich in der Lösung schön purpurn. In Alkalien löst sich das Indirubin nicht.

5. Mit alkalischen Lösungen reducirender Substanzen (Zinnoxydul, Zinkstaub, Traubenzucker) bildet es eine Küpe; es entsteht dabei Indirubinweiss, welches bei Zutritt von Luft wieder zu Indirubin oxydirt wird; saure Reductionsmittel (Zinkstaub und Eisessig) reduciren das Indirubinweiss unter theilweiser Zersetzung noch weiter.

6. Kalte conc. Salpetersäure löst Indirubin, beim Erhitzen in grösserer Menge mit purpurner Färbung; bei weiterem Kochen wird die Lösung roth und gelb, und es scheint dabei Pikrinsäure zu entstehen. Kochende Lösung von doppeltchromsaurem Kali und Schwefelsäure sowie Chlor wirken schwächer ein. Indirubin ist gegen Oxydationsmittel beständiger als Indigblau.

B. *Bildung* und *Darstellung*. Das Indirubin $C_{16}H_{10}N_2O_2$ entsteht durch Reduction des Isatinchlorids (Baeyer[1]), sowie bei dem Vermischen gleicher Moleküle von Indoxyl C_8H_7NO und Isatin $C_8H_5NO_2$ in alkalischer Lösung (Baeyer, Forrer[2]), ist also eine Verbindung beider. Indigroth entsteht neben Indigblau bei der Jaffé'schen Indicanprobe (S. 94) sowie bei vorsichtiger Oxydation des Harns mit Salpetersäure (Rosenbach). Man wird anzunehmen haben, wenn die Farbstoffe identisch sind, dass sich dabei ein Theil des Indoxyls zu Isatin oxydirt und dieses sich mit einem noch unversehrten Rest Indoxyl zu Indirubin vereinigt. Die Oxydation mit Salpetersäure liefert bald mehr Indigroth als die mit Chlorkalk, bald weniger.

Zur Darstellung des Indigroths wird nach Rosin frischer indicanreicher Harn mit Bleizucker möglichst entfärbt, je 0,5 *l* vom Filtrat zum Sieden erhitzt und alle 5 Minuten mit 5 Tropfen Salpetersäure versetzt; ebenso gut kann man zu beliebig grossen Mengen des kochenden Filtrats die Salpetersäure rasch hintereinander zutropfen lassen (Huppert). Die Flüssigkeit wird dabei erst dunkelbraun, dann purpurn. Wenn die Färbung nicht mehr zuzunehmen scheint, wird der Harn

---

1) Baeyer u. Emmerling, a. a. O. — Baeyer, Ber. **12**. 457. — 2) Baeyer, Ber. **14**. 1745. — Forrer, a. a. O.

sofort mit Ammoniak alkalisch gemacht, weil sonst das Indigroth durch die Säure weiter oxydirt wird. Nach mehrstündigem Stehen filtrirt man die rothbraune Lösung von dem blaugrauen bis dunkelbraunen Niederschlag ab, wäscht diesen mit Ammoniak, Wasser, verdünnter Salzsäure und wieder mit Wasser und kocht ihn mit Alkohol aus. Aus der erkalteten Lösung setzt sich Indigblau ab. Das Filtrat wird mit alkoholischer Bleiacetatlösung von einer schmutzigbraunen Substanz befreit. Es wird dann der grösste Theil des Alkohols abdestillirt, und der Rest stark mit Wasser verdünnt, wobei der Farbstoff als schwarzbraunes Pulver ausfällt. Derselbe wird dann erst in Aether darauf in Chloroform gelöst und so krystallisirt erhalten.

C. *Nachweis.* Nach Rosenbach versetzt man den Harn unter fortwährendem Kochen Tropfen um Tropfen mit Salpetersäure, bis er eine tiefburgunderrothe, im durchfallenden Licht manchmal blauroth erscheinende Färbung annimmt. Beim Schütteln zeigt er einen blaurothen Schaum. Aus dem alkalisch gemachten Harn lässt sich der Farbstoff mit Aether ausschütteln (Rosin). Manche Harne müssen mit viel Salpetersäure versetzt werden, bis die Farbenänderung eintritt. Hat der Harn seine stärkste Färbung erreicht, so kann man ihn noch mit relativ viel Salpetersäure versetzen, ohne dass er sich zunächst verändert; dann wird der Harn auf einmal, unter schwachem Aufbrausen rothgelb und gelb, unter besonders starker Gelbfärbung des Schaums.

2. Urohämatin von Harley.

Harley[1]) stellte aus Harn einen eisenhaltigen rothen Körper dar, den er Urohämatin nannte. Normaler Harn wird unter fortwährender Entfernung der sich ausscheidenden Salze zum Syrup eingedunstet, der Rückstand mit Alkohol ausgezogen und die alkoholische Lösung bis zur Entfärbung mit Kalkmilch gekocht, wobei ein rother Niederschlag entsteht. Dieser wird mit Wasser und mit Alkohol gewaschen, mit Salzsäure zerlegt und mit Alkohol ausgezogen. Die alkoholische Lösung wird darauf mit dem gleichen Volumen Aether tüchtig geschüttelt, der Aether abgehoben, mit Wasser gewaschen und verdunstet; dabei bleibt eine dunkelrothe Substanz zurück, die sich in Alkohol und in Aether mit rother Farbe löst und beim Verbrennen einen voluminösen Rückstand von Eisenoxyd lässt. Eine dieser ähnliche Substanz wurde auch aus den von Scherer aus Harn dargestellten Farbstoffen (S. 96) gewonnen.

Das Urohämatin löst sich nicht in Wasser oder in Neutralsalzlösungen, auch nicht in Säuren, aber in Alkohol, Aether, Chloroform und in ätzenden Alkalien.

3. Giacosa's Farbstoff[2]).

Giacosa hält den von ihm dargestellten Farbstoff für wenigstens verwandt mit dem Urohämatin von Harley. Er entsteht wie das Uromelanin von Plósz, das Urorubin (Urrhodin), das Urorosein etc. durch Einwirkung von Säuren auf Harn. Von dem Uromelanin unterscheidet er sich durch seine Löslichkeitsverhältnisse, von dem Urorubin und dem Urorosein u. A. durch den Mangel von Absorptionsstreifen. Möglich ist es, dass der Amylalkohol bei seiner Bildung betheiligt ist (B. I. S. 326).

Das Chromogen des Farbstoffs tritt regelmässig bei Mensch, Hund und Kaninchen im Harn auf; es kann durch Amylalkohol ausgeschüttelt und durch Bleiessig grösstentheils gefällt werden.

Der Farbstoff wird erhalten, wenn man den Harn mit Bleizucker ausfällt, das überschüssige Blei mit Schwefelwasserstoff, diesen durch Erwärmen entfernt und den Harn nach dem Erkalten mit 0,8 Volumen Salzsäure von 1,19 Dichte versetzt. Ist die Flüssigkeit in einigen Minuten rosenroth geworden, so wird sie mit dem gleichen Volumen Amylalkohol ausgeschüttelt, nach spätestens 1 Stunde der rubinrothe Amylalkohol abgehoben, mit Wasser säurefrei gewaschen, was nach

---

[1]) G. Harley, Verhandl. d. physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg **5**. 1. 1854. — [2]) P. Giacosa, Ann. di chim. e di farmac. [4] **3**. 201; Ber. d. chem. Gesellsch. **20**. Ref. 393. 1887; Jahresber. f. Thierch. 1886. 213.

v. Udránszky[1]) jedoch nicht vollständig gelingt, der Amylalkohol abdestillirt, der Rückstand mit warmem Wasser und zur Entfernung etwa vorhandenen Urobilins mit verdünntem Ammoniak gewaschen. Nach dem Trocknen wird der Farbstoff in wasser- und alkoholfreiem Aether gelöst, die Lösung verdunstet, der Rückstand mit Wasser und Ammoniak gewaschen, wieder in Aether gelöst und das Verfahren so oft als nöthig wiederholt. Der in Aether unlösliche Theil löst sich in Alkohol und ist spectroskopisch von dem in Aether löslichen nicht zu unterscheiden.

Bei der Darstellung lässt sich weder die Salzsäure noch der Amylalkohol durch eine andere Substanz ersetzen. Lässt man den Amylalkohol länger als 1 Stunde über dem angesäuerten Harn stehen, so geht auch sich bildender brauner Farbstoff in den Alkohol über.

Der Farbstoff bildet eine braune feste Masse, welche bei 100—120⁰ schmilzt und über Schwefelsäure scheinbar krystallisirt. Seine Lösungen in Aether, in Alkohol und in Amylalkohol zeigen keinen Absorptionsstreifen. Die Lösungen in Aether und in Chloroform besitzen eine schöne grüne Fluorescenz, die amylalkoholischen fluoresciren nur schwach, die alkoholischen gar nicht. Der Farbstoff enthielt 0,45 % Asche, die fast nur aus Eisen bestand. Beim Kochen mit Salzsäure wird der Farbstoff zerstört.

4. Urorosein.

A. *Vorkommen.* Urorosein nennen Nencki und Sieber[2]) einen rothen Farbstoff, welcher auf Zusatz einer Mineralsäure zum Harn, nicht aber von Essigsäure, in 1—3 Minuten zum Vorschein kommt. Er ist von den Entdeckern desselben nicht im Harn Gesunder gefunden worden; doch verhält sich der rothe Farbstoff, welcher auf Zusatz des gleichen Volumens Salzsäure oder Salpetersäure zu normalem Harn auftritt, nach Rosin[3]) gegen Aether und Alkalien wie Urorosein. Nencki und Sieber wiesen ihn nach bei Diabetes, Chlorose, Osteomalacie, Nephritis Typhus abd., Carcinoma oesophagi, Ulcus ventriculi, Perityphlitis. Manchmal verschwand der Farbstoff für einige Tage aus dem Harn ohne nachweisbaren Grund und kam dann wieder zum Vorschein. Die Ernährung scheint ohne Einfluss auf das Auftreten des Farbstoffs zu sein.

B. *Eigenschaften.* 1. Das Urorosein löst sich mit rother Farbe in Wasser, in Aethyl- und in Amylalkohol, schwer in Essigäther; Aether, Chloroform, Benzol, Schwefelkohlenstoff nehmen es aus seinen wässrigen Lösungen nicht auf.

2. Die alkoholische Lösung weist einen Absorptionsstreifen fast in der Mitte zwischen D und E (auf D 53 E) auf; in concentrirteren Lösungen erstreckt sich der Streifen weiter nach rechts.

Fuchsin zeigt bei starker Verdünnung dieselbe Farbennuance, doch liegt der Absorptionsstreifen mehr nach Violett. Käufliche Fuchsin-Sulfonsäure weist in alkoholischer Lösung genau den gleichen Streifen auf, wie das Urorosein, obwohl beide Farbstoffe nicht identisch sind.

3. Ammoniak, die fixen Alkalihydrate und die kohlensauren Alkalien entfärben die rothe Lösung sofort. Salzsäure im Ueberschuss ruft die

---

[1]) v. Udránszky, Ztschr. f. physiol. Ch. **11**. 548. 1887. — [2]) M. Nencki u. N. Sieber, Journ. f. prakt. Ch. [2] **26**. 1882. — [3]) Rosin, Centralbl. f. klin. Med. 1889. 510.

Färbung wieder hervor. Zinkstaub entfärbt die säurehaltige alkoholische Lösung gleichfalls sofort; das farblose Filtrat färbt sich aber bei Stehen an der Luft wieder roth und zeigt dann den charakteristischen Absorptionsstreifen. Die Lösungen färben Wolle.

4. Das Urorosein ist sehr unbeständig. Harne, welche durch Salzsäure schön rosa geworden, erblassen bei gewöhnlicher Temperatur schon nach wenig Stunden. Ebenso verschwindet der Farbstoff beim Verdunsten der wässrigen oder alkoholischen Lösung, wobei braune Harztropfen hinterbleiben. Auch die Fäulniss zerstört ihn schnell.

C. *Darstellung.* Harn wird in der Kälte mit 0,1 Vol. 25proc. Schwefelsäure oder auch Salzsäure versetzt. Bei Gegenwart des Farbstoffs nimmt der Harn in einigen Minuten eine röthliche bis schön rosenrothe Färbung an. Der Harn wird dann mit einigen Volumprocent Amylalkohol nur wenig und gelinde geschüttelt, so dass sich keine Emulsion von Amylalkohol und Harn bildet und der Alkohol abgehoben. Derselbe enthält den Farbstoff. Concentrirtere Lösungen erhält man in folgender Weise. Es werden 1—3 *l* uroroseinhaltiger Harn auf flachen Schalen im Wasserbad schnell auf die Hälfte eingedampft, die Flüssigkeit, nachdem sie auf etwa 30^0 erkaltet ist, mit Salzsäure oder verdünnter Schwefelsäure angesäuert, in den Harn entfettete Schafwolle gelegt und die Flüssigkeit mit essigsaurem Natron im Ueberschuss versetzt, wonach der Farbstoff von der Wolle fixirt wird. Die sorgfältig mit Wasser gewaschene Wolle wird an der Luft getrocknet und mit absolutem Alkohol, dem etwas Schwefelsäure zugesetzt ist, ausgekocht. Die so gewonnenen Lösungen sind verhältnissmässig die reinsten und auch die haltbarsten: sie verblassen zwar auch allmälig, zeigen aber selbst noch nach Wochen den Absorptionsstreifen.

Nach Rosin giebt mit Bleiacetat völlig entfärbter Harn auf Zusatz von Säure die Rothfärbung nicht mehr.

D. *Nachweis.* Man kann sich mit dem Nachweis des Spectralstreifens in der amylalkoholischen Lösung begnügen; es kann aber zugleich bei F ein in der Lage dem Urobilinstreifen ähnliches Band vorhanden sein. Das Indigroth (S. 339) weist gleichfalls in Grün Absorption auf, doch unterscheidet sich dieses vom Urorosein dadurch, dass es aus dem sauern Harn von Aether aufgenommen wird und das Roth nicht wieder verschwindet, wenn der Harn alkalisch gemacht wird.

III. Blauer Farbstoff.
Indigblau S. 93.

§ 39. Enzyme.

A. *Vorkommen.* Von Enzymen sind mit Sicherheit zwei im Harn nachgewiesen worden: Pepsin, von Brücke[1]) u. A., und ein diastatisches

[1]) E. Brücke, Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss. zu Wien, math. physik. Cl. **43**. 618. 1861; Schmidt's Jahrbb. **114**. 162. — Grützner, Neue Unters. über die Ausscheidung u. Bildung d. Pepsins. Breslau 1875; Breslauer ärztl. Ztschr. 17. 1882. — W. Sahli, Pflüger's Archiv **36**. 209. 1885. — L. Mees, Diss. Groningen 1885; Jahresber. f. Thierch. 1885. 269. — W. Leo, Pflüger's Archiv **37**. 223. 1885. — Fr. Gehrig, das. **38**. 39 u. 85 1886. — Mya u. Belfanti, Centralbl. f. klin. Med. 26 u. 42. 1886. — E. Stadelmann. Ztschr. f. Biol. **24**. 226. 1887; **25**. 208. 1888. — R. Neumeister, das. **24**. 289. — H. Hoffmann, Pflüg. Archiv. **41**. 148. 1887. — Patella, Annali univ. di med. e chir. Vol. 279. Giugno 1887; Virchow-Hirsch's Jahresber. 1887. **1**. 252. — T. A. Wasilewski, Jahresber. f. Thierch. 1887. 193. — Leo u. Senator, Berl. klin. Wochenschr. 1887. 434.

Ferment, von Cohnheim[1]) u. A. Trypsin kommt im Harn nicht vor[2]), die Anwesenheit von Lab ist zweifelhaft.

1. Das Pepsin ist im Harn des Menschen und in grosser Menge in dem des Hundes nachgewiesen, in dem des Kaninchens (von Neumeister) aber vermisst worden. Am Meisten findet es sich vor den Mahlzeiten (Sahli), in den Morgenstunden (Mees) vor, am Wenigsten in den ersten Stunden nach der Hauptmahlzeit (Sahli, Gehrig, Hoffmann). Nach längerem Hungern ist es nur in Spuren vorhanden, nach der Wiederaufnahme von Nahrung dagegen sehr reichlich (Leo, Senator). In Krankheiten scheint es bei schlechtem Ernährungszustand vermindert zu sein, doch stimmen die Beobachtungen nicht alle überein (Leo, Wasilewski, Mya und Belfanti, Stadelmann); diagnostische Bedeutung hat die Pepsinmenge nicht (Leo, Stadelmann).

2. Das diastatische Ferment findet sich im Harn des Menschen, des Hundes und Kaninchens, beim Hund am Wenigsten. Am Reichlichsten erscheint es nach der Hauptmahlzeit, am Spärlichsten Nachts, Vormittags und im Hunger (Gehring, Hoffmann); nach Mees tritt es kurz vor der Mittagsmahlzeit in grösster Menge auf. Es lässt sich nach Breusing durch Alkohol aus dem Harn fällen.

3. Lab glauben Grützner, Holovtschiner und Helwes im Harn aufgefunden zu haben; Boas[3]) dagegen zieht die Beweisfähigkeit der Versuche seiner Vorgänger in Zweifel.

B. *Nachweis.* Nur der frische Harn entfaltet enzymotische Wirkungen, der gekochte dagegen nicht mehr. Man kann zu dem Versuch den Harn direkt benützen, oder das Enzym, welches sich ihm durch eine längere (1 tägige) Digestion mit klein geschnittenem Fibrin in Zimmertemperatur entziehen lässt; es werden einige hundert Cubikcentimeter Harn zu dem Versuch verwendet; das Fibrin nimmt dabei nicht nur das Pepsin auf (v. Wittich[4]), sondern nach Grützner auch das diastatische Ferment und das Lab. Das Fibrin wird dann abgespült zu den Versuchen gebraucht.

1. Pepsin. Wenn man den Versuch mit Harn direkt anstellen will, so verdünnt man den Harn (30 cc) nach Stadelmann auf das 3—4fache, weil die Harnsalze die Verdauung beeinträchtigen, versetzt ihn mit Salzsäure bis 0,25 % HCl, wirft eine gekochte Fibrinflocke hinein und hält ihn längere Zeit auf Bruttemperatur. Thymolisiren des Harns ist überflüssig. — Zur Aufnahme des Enzyms aus dem frischen Harn wird das Fibrin vorher gekocht, dann nach vollendeter Digestion mit dem Harn abgespült und mit Salzsäure von 0,25 % auf 40^0 erhalten.

Man nimmt die Gegenwart von Pepsin an, wenn das Fibrin in Lösung geht. Bei Verwendung von rohem Fibrin darf aber nur dann auf stattgehabte Verdauung geschlossen werden, wenn die Lösung längstens in 12 Stunden erfolgt ist. Eine verdünntere Säure als die von 0,25 % anzuwenden, ist nicht zweckmässig, weil bei dem höheren Säuregehalt die Verdauung nicht nur schneller von statten geht, sondern weil auch, nach Stadelmann, gekochtes Fibrin bei Abwesenheit von Pepsin in dieser Säure lange Zeit unverändert bleibt, während es bei langer Digestion mit Salzsäure von nur 0,1 % Verdauungsprodukte liefert. — Dehnt man den Ver-

---

1) Cohnheim, Virchow's Archiv **28**. 249. 1863. — Grützner, Breslauer Zeitschr. a. a. O. — Gehring, a. a. O. — E. Holovtschiner, Virchow's Archiv **104**. 42. 1886. — Hoffmann, a. a. O. 159. — R. Breusing, Virchow's Archiv **107**. 186. 1887. — 2) Kühne, Verhandl. d. naturh. med. Vereins zu Heidelberg [2] **2**. 1. — L. Mees, a. a. O. — Leo, Pflüger's Archiv **37**. 226; **39**. 246. 1886. — Stadelmann, a. a. O. **24**. — Neumeister, a. a. O. — Hoffmann, a. a. O. 162. — Patella, a. a. O. — 3) Grützner, Breslauer Ztschr. a. a. O. — Holovtschiner, a. a. O. 50. — F. Helwes, Pflüger's Archiv **43**. 384. 1888. — J. Boas, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1887. 418; Ztschr. f. klin. Med. **14**. 264. 1888. — 4) v. Wittich, Pflüger's Archiv **5**. 443. 1872.

such tagelang aus, so bilden sich mit der mit Enzym beladenen Fibrinflocke nicht bloss die ersten Verdauungsprodukte, wie Acidalbumin und Heteroalbumose, sondern auch die Endprodukte, Deuteroalbumose und Pepton (Patella, Stadelmann). Harn direkt liefert als äusserstes Produkt nur Protalbumose.

2. Das diastatische Ferment hat man in der Weise aufgesucht, dass man entweder den Harn direkt oder die Fibrinflocke, mit welcher der Harn vorher digerirt worden war, mit frischem Stärkekleister auf Bruttemperatur erwärmte und die Flüssigkeit mittelst der Moore'schen Probe (S. 55) auf Zucker untersuchte; durch Zusatz von Jod liess sich das Verschwinden der Stärke nachweisen. Breusing hat darauf aufmerksam gemacht, dass, wiewohl der Harn nach einiger Zeit mit Jod keine Reaction mehr auf Stärke giebt, die Trommer'sche Probe doch sehr zweifelhaft und die Gährungsprobe auf Zucker (S. 61) negativ ausfällt. Der wässrige Auszug aus dem Alkoholniederschlag des Harns gab keine besseren Resultate als der Harn selbst.

II. Zufällige Bestandtheile.

Von der grossen Zahl der zufälligen Harnbestandtheile werden hier nur solche berücksichtigt, welche häufiger im Harn auftreten, physiologisches oder klinisches Interesse besitzen und für deren Nachweis besondere Methoden ausgearbeitet worden sind; ein Theil der übrigen hat bei der Besprechung der normalen und pathologischen Bestandtheile des Harns beiläufige Erwähnung gefunden.

§ 40. Anorganische Körper.

A. Metalle.

Zur Auffindung der schweren Metalle im Harn muss man dieselben Methoden befolgen, welche zur Entdeckung derselben in gerichtlichen Fällen angewandt werden; es wird deshalb auf die einschlägigen Handbücher verwiesen. Für einzelne der Metalle sind eigene Methoden zum Nachweis derselben im Harn angegeben worden.

1. Quecksilber. Wie E. Ludwig dargethan hat, lässt sich das Quecksilber aus dem Harn in einfachster Weise abscheiden, wenn man ihn angesäuert mit metallischem Zink oder Kupfer einige Zeit in Berührung lässt. Aus dem gebildeten Amalgam wird das Quecksilber durch Erhitzen in ein Kapillarrohr getrieben und in diesem nach Schneider durch Joddampf in rothes Quecksilberjodid übergeführt und so kenntlich gemacht.

Ludwig[1]) verwendete Zinkstaub (6 g auf das Liter Harn), Fürbringer eine kleine Menge Messingwolle (in schmale Streifen zerschnittenes Rauschgold), Paschkis unächtes Blattgold, F. Müller stark ausgeglühte Kupferfeilspäne, Wolff und Nega Kupferblech, Almén ausgeglühten sehr feinen Kupfer- oder besser Messingdraht,

[1]) E. Ludwig, Wiener med. Jahrbücher 1877. 143; Ztschr. f. analyt. Ch. **17**. 395; Med. Jahrb. 1880. 493; Ztschr. f. analyt. Ch. **20**. 475. — P. Fürbringer, Berliner klin. Wochenschr. 1878. 332. — H. Paschkis, Ztschr. f. physiol. Ch. **6**. 501. 1882. — F. Müller, Mittheilungen aus der med. Klinik zu Würzburg **2**. 358. 1886. — A. Wolff u. J. Nega, Deutsche med. Wochenschr. 1886. 256. 272;

Brasse Messingdrahtnetz, Winternitz Kupferdrahtnetz. Wolff lässt die Flüssigkeit an einem aus dünnen galvanisch vergoldeten Silberfäden gefertigten Pinsel, der die Kathode einer Batterie bildet, sehr langsam vorüberfliessen. Für den qualitativen Nachweis halte ich das unächte Blattgold für das passendste Material.

Man nimmt ungefähr 500 cc Harn in Arbeit. Nach Winternitz muss man dem Harn mindestens 0,04 Vol. concentrirte Salzsäure zusetzen, wenn in ihm nicht Quecksilber zurückbleiben soll; man nimmt deshalb mehr Säure als das Minimum (bis 0,1 Volumen). Der Harn wird mit dem Metall einige Zeit (1 Stunde) auf dem Wasserbad erwärmt, dann noch mehrere Stunden stehen gelassen, darauf das Metall, um anhaftende organische Substanz zu entfernen, welche bei dem späteren Erhitzen des Metalls ein brenzliches Destillat geben würde, mit sehr verdünnter Natronlauge gewaschen (Paschkis) oder auch in der Wärme damit behandelt, weiter nach einander mit Wasser, mit Alkohol und mit Aether gewaschen und trocknen gelassen.

Eine vorherige Zerstörung der organischen Substanz ist überflüssig (Paschkis). Zucker- und eiweisshaltiger Harn lässt sich gleichfalls zu dem Versuch verwenden, nur stark schleimiger eignet sich schlecht (Fürbringer). — Ist der Harn sehr arm an Quecksilber, so soll man ihn nach Almén mit wenig überschüssiger Natronlauge mit oder ohne Zusatz eines reducirenden Zuckers $^1/_4$ Stunde im Sieden erhalten, den Phosphatniederschlag, welcher das Quecksilber enthält, in Salzsäure lösen und dem angegebenen Verfahren unterwerfen. Nach Schillberg[1]) kann sich bei längerem Kochen etwas Quecksilber mit den Wasserdämpfen verflüchtigen; es genügt aber auch ein nur mehrere Minuten dauerndes Kochen.

Jodide sollen nach Schillberg die Ablagerung des Quecksilbers auf dem Metall verhindern; man fällt daher bei Gegenwart solcher den Harn mit Alkalihydrat nach Almén und wäscht den Niederschlag mit wenig Wasser jodfrei.

Das gereinigte und trockene, den Quecksilberbeschlag tragende Metall bringt man zusammengerollt in ein dickwandiges, an dem einen Ende zugeschmolzenes Glasrohr, dessen Länge und Weite sich nach dem Volumen des Metalls richtet. Man zieht das offene Ende zu einer offenen Capillare aus, die jedoch nicht so eng sein darf, dass sie durch die später allenfalls auftretende geringe Wassermenge ganz verschlossen würde, weil das Wasser sublimirtes Quecksilber herausschleudern könnte. Das Rohr wird dann, von seinem geschlossenen Ende an bis zum Anfang der Capillare, über einem einfachen Gasbrenner erhitzt, wobei ein wenig Wasser, dann Quecksilber und wohl auch andere Substanzen (Zinkoxyd aus dem Messing etc.) in die Capillare destilliren. Das Quecksilber sammelt sich in der Regel hinter dem Wasser und vor den anderen fremden Substanzen in feinen Tröpfchen an, die mit einer Lupe erkannt werden können. Um das Quecksilber in Quecksilberjodid überzuführen, schneidet man die Capillare ab, bringt in ihr rückwärtiges Ende einen kleinen Splitter Jod und erwärmt dieses so, dass sein Dampf in die geneigte Capillare aufsteigen und in alle Theile derselben gelangen kann. Condensirtes Jod, welches die Erkennung des Quecksilberjodids erschweren würde, spült man vorsichtig mit etwas Aether aus der Capillare. Das Jodid erscheint dann unter der Lupe in kleinen Krystallen; meist entsteht zunächst das gelbe Jodid (rhombische Tafeln), welches sich seiner blassen Farbe wegen nur schwer erkennen lässt; dasselbe geht aber beim Liegen der Capillare früher oder später in das rothe (Oktaëder) schon mit blossem Auge wahrnehmbare über.

Nach diesem Verfahren lassen sich noch 0,2 mg Quecksilber in 200—300 cc sicher nachweisen.

F. Müller sowie Alt[2]) erhitzen das Metall in einem Reagensrohr; das Verfahren ist nicht zu empfehlen, weil sich das immer nur in spärlicher Menge auftretende Quecksilber auf einer zu grossen Fläche ausbreitet.

Ztschr. f. analyt. Ch. **26**. 116. — A. Almén, Ztschr. f. analyt. Ch. **26**. 669. 1887. — L. Brasse, Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1887. 297; Revue de méd. **8**. 325. 1888. — R. Winternitz, Archiv f. exper. Pathol. **25**. 229. 1889. — C. H. Wolff, Repert. f. analyt. Ch. 3. 1883; Ztschr. f. analyt. Ch. **23**. 593. — [1]) Schillberg, Jahresber. f. Thierchemie 1886. 222. — [2]) K. Alt, Deutsche med. Wochenschr. 42. 1886.

Dieselbe Methode hat Winternitz[1]) mit bestem Erfolg auf die quantitative Bestimmung des Quecksilbers angewendet.

Der mit Salzsäure versetzte und filtrirte Harn strömt an Rollen von engmaschigem Kupferdrahtnetz aus schwachem Draht, die sich in 6 mm weiten Glasröhren befinden, in aufsteigender Richtung mit einer Geschwindigkeit von 50 Tropfen in der Minute vorüber. Eine Länge der Rollen von 30 cm genügt für die Aufnahme des Quecksilbers aus 1 *l* Harn. Man lässt den Harn zweimal hintereinander durch die Glasrohre fliessen. Die Netzrollen werden erst mit Wasser säurefrei, dann mit Alkohol und mit Aether gewaschen und in einem Luftstrom getrocknet. Darauf werden sie, wie das Metall bei dem qualitativen Versuch, ausgeglüht und das entweichende Quecksilber in einer Capillare gesammelt. Zwischen den Netzrollen und der Capillare befindet sich eine Schicht körniges Kupferoxyd zur Zerstörung flüchtiger organischer Substanz und eine Silberspirale zur Aufnahme sich etwa entwickelnden Jods. Die Capillare ist am äussersten Ende, um das Entweichen von Quecksilberdampf zu verhindern, eine kurze Strecke weit mit einem Pfropf von ächtem Blattgold lose verschlossen. Das Bajonettrohr, in welchem das Glühen (im Verbrennungsofen) vorgenommen wird, wird kalt $^1/_4$ Stunde mit trockener Kohlensäure gewaschen, dann bringt man erst das Kupferoxyd und das Silber zum Glühen und erhitzt darauf das Drahtnetz von rückwärts nach der Capillare zu in einem schwachen Kohlensäurestrom (40 Blasen in der Minute), $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde. Die Capillare wird zuletzt abgeschnitten, in einem Strom trockener Luft bis zur Gewichtsconstanz getrocknet, gewogen und in einem Strom trockener Kohlensäure geglüht und wieder gewogen. Die Gewichtsdifferenz ergiebt die Menge des Quecksilbers. Die Resultate sind sehr genau.

2. Arsen. Reichardt[2]) hat zum Nachweis des Arsens im Harn ein Verfahren zur Anwendung gebracht, welches auf der Abscheidung des Arsens als Sulphid und Zerlegung des Arsenwasserstoffs durch salpetersaures Silber beruht.

Der schwach angesäuerte Harn wird mit Schwefelwasserstoff gesättigt, der entstandene Niederschlag nach 12—24 Stunden abfiltrirt, ausgewaschen und das Filter mit Bromwasser ausgelaugt, wobei das gefällte Schwefelarsen in Lösung geht. Die Lösung giesst man in eine Gasentwicklungsflasche, in welcher aus reinem Zink und reiner Schwefelsäure ein mässig schneller Wasserstoffstrom entwickelt wird, und leitet das Gas in eine saure Lösung von salpetersaurem Silber (0,1—0,2 g salpetersaures Silber, 2 g Salpetersäure und 10 cc Wasser); bei Gegenwart von Arsenwasserstoff in dem Gase entsteht dann in der Flüssigkeit ein schwarzbrauner Niederschlag von metallischem Arsen oder es setzt sich an der Spitze des in die Flüssigkeit eintauchenden Rohrs ein spiegelnder Anflug von der Farbe der Arsenflecke an. Wenn die Silberlösung über dem Niederschlag nicht mehr gefärbt ist, setzt man Bromwasser im Ueberschuss zu derselben, filtrirt das Bromsilber ab, befreit das gelbe Filtrat durch gelindes Erwärmen vom Brom, übersättigt mit Ammoniak und setzt Magnesiamischung zu. Nach 12—24 Stunden wird der entstandene Niederschlag von arsensaurer Ammon-Magnesia abfiltrirt, gewaschen, geglüht und gewogen. Nach dieser Methode ist noch 0,0014 mg arsenige Säure nachweisbar und 1—5 mg bestimmbar. — Auf die Reinheit der Reagentien prüft man nach derselben Methode.

3. Antimon. Kleine Mengen Antimon (bis 1 mg und darunter) lassen sich nach Chittenden und Blake[3]) noch gewinnen, wenn man

---

[1]) R. Winternitz, a. a. O. — [2]) E. Reichardt, Arch. d. Pharm. [3] **14**. 1; Ber. d. chem. Gesellsch. **13**. 1887 u. 2094. 1880. — [3]) R. H. Chittenden u. J. H. Blake, Studies from the lab. of physiol. chem. of Yale Univ. New Haven 1887. 68.

den Harn nach Zusatz von 0,04 Volumen verdünnter Schwefelsäure 16—48 Stunden lang elektrolysirt. Gute Resultate erhält man auch, wenn man das Antimon nach Zerstörung der organischen Substanz mit Schwefelwasserstoff fällt, den Niederschlag in Schwefelalkali löst und die Lösung nach Classen[1]) der Elektrolyse unterwirft.

4. Blei. Für die Abscheidung kleiner Mengen Blei aus Harn hat V. Lehmann[2]) zweckmässig gefunden, die organische Substanz mit chlorsaurem Kali und Salzsäure zu zerstören, die Flüssigkeit einzudampfen, wieder zu verdünnen und mit einem Strom Schwefelwasserstoff zu behandeln; der ausgefallene schwarze Niederschlag ist dann weiter zu untersuchen. — Ebenso kleine Mengen Blei lassen sich durch direkte Elektrolyse des Harns niederschlagen.

5. Silber wird nach Lehmann[3]) am Vollkommensten durch Glühen mit Salpeter und Soda abgeschieden. Der Harn wird dazu mit 10 g Salpeter und 6 g Soda auf 100 cc eingedampft, der Rückstand geschmolzen, die Schmelze in heissem Wasser gelöst, das zurück bleibende metallische Silber in warmer verdünnter Salpetersäure gelöst und die Lösung mit Salzsäure auf Silber geprüft.

6. Thallium. Der Nachweis des Thalliums im Harn gelingt nach W. Marmé[4]) leicht durch Elektrolyse des mit chlorsaurem Kali und Salzsäure behandelten und später eingeengten Harns. Das auf diese Weise an einen Platindraht fixirte und vorsichtig mit destillirtem Wasser gereinigte Metall bringt man direkt in die Flamme des Spectralapparats, wobei jedoch ausser der Kathode auch die Anode zu prüfen ist.

7. Cadmium. Nachweisung nach Marmé ebenfalls durch Elektrolyse des mit chlorsaurem Kali und Salzsäure behandelten Harns.

8. Lithium. Man verdampft eine genügende Menge des fraglichen Harns zur Trockne und verkohlt den Rückstand bei mässiger Hitze vollständig. Nach dem Erkalten zieht man die Kohle mit verdünnter Salzsäure aus, filtrirt, verdampft das farblose Filtrat zur Trockne, behandelt mit starkem Alkohol, filtrirt, verdunstet die alkoholische Lösung zur Trockne und prüft den jetzt gebliebenen Rückstand spectralanalytisch. Die Nachweisung des Lithiums ist in angegebener Weise, nach innerlichem Gebrauch desselben, Neubauer jedesmal mit absoluter Sicherheit gelungen.

B. Säuren.

1. Pyrophosphorsäure. Den Nachweis der Pyrophosphorsäure, welche unverändert in den Harn übergeht, gründen Pacquelin und Joly[5]) auf den Umstand, dass die Pyrophosphate durch Salpeter-Molybdänsäure nicht gefällt werden, aber bei längerer Einwirkung concentrirter Säuren oder Alkalien in der Wärme in Orthophosphate verwandelt werden und nun durch Salpeter-Molybdänsäure fällbar sind.

2. Chlorsäure. a. Die Chlorsäure lässt sich im Harn nach Rabuteau[6]) leicht mittelst der Indigprobe nachweisen. Der Harn wird

---

[1]) A. Classen, Ber. d. chem. Gesellsch. 17. 2474 u. 18. 1104. — [2]) V. Lehmann, Ztschr. f. physiol. Ch. 6. 4. 1882. — [3]) Lehmann, a. a. O. 13. — [4]) W. Marmé, Ztschr. f. analyt. Ch. 6. 503 u. 298. — [5]) Pacquelin u. Joly, Comptes rendus 85. 410. — [6]) Rabuteau, Gazette méd. de Paris, 1868. 665; Ztschr. f. analyt. Ch. 8. 233.

schwach mit Indigschwefelsäure und in genügender Menge mit schwefliger Säure versetzt; das Chlor, welches bei der Reduction der Chlorsäure durch die schweflige Säure frei wird, entfärbt den Indigo.

b. Einfacher gestaltet sich der Nachweis nach Edlefsen[1]), wenn man den Harn mit $1/4$ Volumen concentrirter Salzsäure erwärmt. Durch die Zersetzung des Indicans färbt sich der Harn dabei zunächst dunkelröthlich oder bläulichbraun; gleichzeitig wird aber die Chlorsäure durch organische Harnbestandtheile reducirt, und in Folge davon verschwindet in der Nähe des Siedpunkts die durch die Indigfarbstoffe bedingte Färbung des Harns und macht einer hellbräunlichen oder hellgelblichen Färbung Platz; schliesslich wird der Harn völlig entfärbt und entwickelt derselbe Lackmus bleichende Dämpfe. Es ist Edlefsen kein Harn vorgekommen, der so wenig Indican enthielt, dass die Probe nicht gelang. Fällt sie nicht überzeugend aus, so braucht man dem Harn nur noch etwas Indiglösung zuzusetzen.

c. Zum Zweck der quantitativen Bestimmung der in den Harn übergegangenen Chlorsäure fällt man nach Rabuteau[2]) den Harn vollständig mit salpetersaurem Silberoxyd aus, entfernt das überschüssige Silber aus dem Filtrat mit chlorfreiem kohlensauren Natron, filtrirt abermals, verdunstet zur Trockne und erhitzt den Rückstand zum Glühen. Das vorhandene chlorsaure Kali geht hierbei in Chlorkalium über, dessen Menge sich leicht auf gewöhnlichem Wege bestimmen lässt.

3. Jodwasserstoff. a. Pierre Scivoletto tränkt Streifen von Filtrirpapier mit Stärkekleister, besprengt dieselben nach dem Trocknen mit dem auf Jod zu prüfenden Harn und hängt sie darauf frei in dem oberen Theil eines Kölbchens auf, an dessen Boden sich etwas rauchende Salpetersäure befindet. Bei Gegenwart von Jod färben sich die besprengten Stellen blau.

b. Bei sehr geringen Jodmengen möchte die folgende von Castain[3]) benutzte Methode sicherer sein. Etwa 0,5 *l* Harn versetzt man mit 2 g Aetzkali, verdunstet zur Trockne und verbrennt sämmtliche organische Stoffe. Den Rückstand löst man in Wasser und prüft auf Jod mit Amylum und (Chlorwasser oder) rauchender Salpetersäure oder salpetrigsaurem Kali und Schwefelsäure.

c. Sehr zweckmässig verwendet man zum Freimachen des Jods eine concentrirte Lösung von Untersalpetersäure in Schwefelsäurehydrat. Oder man setzt das Jod durch vorsichtigen Zusatz von Bromwasser in Freiheit und führt es durch Schütteln mit Schwefelkohlenstoff (Chloroform, Benzol) in diesen über. Neubauer giebt der letztgenannten Reaction vor allen anderen den Vorzug.

4. Bromwasserstoff. Den Harn direkt durch Zusatz von Chlorwasser und Ausschütteln mit Schwefelkohlenstoff zu prüfen, ist nach Rabuteau unzweckmässig, weil nur bei Gegenwart sehr grosser Mengen von Bromid eine Färbung des Schwefelkohlenstoffs eintritt. Man muss vielmehr den Harnrückstand vollständig, aber vorsichtig, verkohlen. Die Kohle zieht man mit Wasser aus, setzt in dem farblosen Filtrat das vorhandene Brom durch einen Tropfen Chlorwasser in Freiheit und schüttelt mit Aether oder Schwefelkohlenstoff in bekannter Weise.

Zur quantitativen Bestimmung bedient sich Caigniet[4]) einer titrirten Lösung von unterchlorigsaurem Natron. Man säuert das farblose Filtrat mit Citronensäure an und setzt die titrirte Lösung aus einer Bürette vorsichtig zu. Das frei gewordene Brom nimmt man mit Schwefelkohlenstoff auf und erneuert diesen von Zeit zu Zeit. Man hat so immer eine farblose Flüssigkeit und es ist leicht der Punkt zu treffen, wo ein weiterer Tropfen der Lösung des unterchlorigsauren Natrons keine Färbung der Flüssigkeit und des Schwefelkohlenstoffs mehr bewirkt, womit das Ende des Versuchs angezeigt wird.

5. Bromsäure lässt sich nach Rabuteau[5]) noch in sehr geringen Spuren nach demselben Verfahren nachweisen, wie die Chlorsäure (B. 1 a).

---

[1]) Edlefsen, Archiv f. klin. Med. **19**. 94. — [2]) Rabuteau, Gazette méd. de Paris, 1868. 665; Ztschr. f. analyt. Ch. **8**. 233. — [3]) Castain, Bulletin de Thérap. **61**. 266. 1861. — [4]) Caigniet, Ztschr. f. analyt. Ch. **9**. 427. — [5]) Rabuteau, Gazette hebdomadaire 1868. 262.

§ 41. Organische Körper.

1. **Alkohol** geht nur nach dem Genuss grosser Mengen auf einmal in den Harn über; in zuckerhaltigem Harn kann er nach der Entleerung desselben durch Gährung entstehen. Er ist im Harndestillat zu suchen. — Mit Jodjodkalium und Natron- oder Kalilauge giebt er Jodoform wie das Aceton (S. 33), aber viel langsamer; Trennung des Acetons vom Alkohol § 3. B. 1.; S. 33. — Schüttelt man verdünnten Alkohol mit Benzoylchlorid und überschüssiger Natron- oder Kalilauge anhaltend bis zur bleibenden alkalischen Reaction, so bildet sich Benzoesäureester, welcher am Geruch erkannt wird, während das überschüssige Benzoylchlorid geruchloses benzoesaures Salz liefert. Es lässt sich so noch 0,1% Alkohol nachweisen (Berthelot, Baumann[1]).

2. **Glycerin.** Das Glycerin erhöht die Dichte des Harns und bewirkt, dass der Harn reichlicher Kupferhydrat löst, als in der Norm; verdünnt man 5 g Glycerin mit Harn auf 50 cc, so löst die Mischung nach Zusatz von Natronlauge 0,2033 g CuO und Harn von anderem Gehalt an Glycerin diesem proportionale Mengen (Rubner[2]). Der alkoholische Auszug glycerinhaltigen Harns schmeckt süss, löst bei Gegenwart von Natronlauge Kupferhydrat und giebt bei der Destillation mit saurem schwefelsauren Kali Acroleïn (Luchsinger[3]).

3. **Chloroform.** Chloroformhaltiger Harn reducirt Fehling'sche Lösung beim Kochen. — Zur weiteren Untersuchung benutzt man das Harndestillat oder das aus diesem condensirte Chloroform. Um dieses zu erhalten, leiten Vitali und Tornani[4]) durch den auf 50° erwärmten Harn Kohlensäure und den entweichenden Dampf in eine mit Eis und Salz gekühlte Vorlage. In der condensirten Flüssigkeit etwa enthaltenes Chloral wird dadurch beseitigt, dass die Flüssigkeit (mit einem Wasserstoffstrom) wieder verflüchtigt und das Gas durch concentrirte Schwefelsäure geleitet wird, welche das Chloral zurückhält. Zu den Reactionen kann man sofort diesen zweiten Dampfstrom benutzen. Da aber Chloralhydrat als solches höchstens in Spuren in den Harn übergeht, wird man sich das Waschen mit Schwefelsäure in der Regel ersparen können. — Das Harndestillat reducirt Fehling'sche Flüssigkeit und ammoniakalische Silberlösung, während Aceton diese Reactionen nicht giebt. — Mischt man das Destillat mit einer gelinde erwärmten Lösung von α- oder β-Naphtol in Kalilauge zusammen, oder lässt man den Chloroformdampf in eine solche Lösung einströmen, so tritt nach Lustgarten[5]) eine vorübergehende Blaufärbung der Flüssigkeit ein; nach Neudörfer und Kratschmer[6]) wird die Reaction noch mit 0,7 mg Chloroform erhalten, mit weniger nicht mehr. Chloral giebt die Reaction auch. — Lässt sich nach Vitali und Tornani sowie nach Toth[7]) auch mit der Hofmann'schen Isonitrilreaction nachweisen: man fügt das Destillat oder den Chloroformdampf zu einer Lösung von Anilin und Kalihydrat in Alkohol; beim Erwärmen tritt der sehr unangenehme Geruch nach Phenylisonitril auf; statt Anilin kann man jedes andere Monamin verwenden. Chloral sowie Jodoform geben die Reaction gleichfalls. — Chloroformdampf färbt eine feste Mischung von Thymol und Kalihydrat, besonders beim Erwärmen, carminroth oder violett (S. 80, 4. c.). — Leitet man Chloroformdampf mit Luft und Wasserdampf durch ein rothglühendes Porzellanrohr, so tritt das Chlor des Chloroforms theils als solches, theils als Chlorwasserstoff auf und das gasförmige Produkt fällt Silberlösung. Bei Mangel an Sauerstoff kann sich aber nach Berthelot[8]) auch aus anderen flüchtigen Substanzen Acetylen und bei Gegenwart von Ammoniak Blausäure bilden, welche beide Silberlösung fällen. Die Fällung durch Acetylen verhütet man durch

---

[1]) Berthelot, Comptes rendus **73**. 496; Chem. Centralbl. 1871. 584. — E. Baumann, Berichte d. chem. Gesellsch. **19**. 3218. — [2]) Rubner, Ztschr. f. Biologie **15**. 257. 1879. — [3]) Luchsinger, Beiträge z. Physiol. u. Pathol. d. Glykogens. Zürich 1875. 48. — [4]) Vitali u. Tornani, Jahresber. f. Thierch. 1885. 89. — [5]) S. Lustgarten, Monatshefte f. Ch. **3**. 722. 1882. — [6]) Neudörfer u. Kratschmer, Ztschr. f. Chirurgie **28**. 376. 1883. — [7]) L. Toth, Jahresber. f. Thierch. 1887. 73. — [8]) Berthelot, Bull. de la soc. chim. [2] **36**. 71. 1881.

starkes Ansäuern der Silberlösung. Die Blausäure lässt sich ausschliessen, wenn man das gasförmige Produkt erst in Wasser auffängt und dieses zur Entfernung der Blausäure einige Zeit kocht. Man kann das Ammoniak auch durch starkes Ansäuern des Harns zurückzuhalten versuchen. Nach Toth verfährt man so, dass man den Harn im Wasserbad auf 70° erwärmt und das Chloroform durch einen Luftstrom austreibt. Maréchal[1]) benutzt die Methode auch zur quantitativen Bestimmung des Chloroforms, indem er das gebildete Chlorsilber wägt. Salzsäure und Chlor sind aber wie bemerkt, nicht die einzigen silberfällenden, auch nicht die einzigen chlorhaltigen Produkte (Ramsay und Young[2]).

4. Chloralhydrat, Urochloralsäure. Nach dem Gebrauch von Chloral finden sich von ihm höchstens Spuren im Harn (Vitali und Tornani[3]). Man destillirt es nach Tiesenhausen[4]) am Besten aus dem Harn ab. Das Chloral giebt mit Monaminen und mit Naphtol dieselben Reactionen, wie das Chloroform. Vom Chloroform unterscheidet es sich dadurch, dass es Schwefelammon roth färbt (Ogston[5]). — Urochloralsäure (S. 119 u. 120) enthaltender Harn dreht links; nach gewöhnlichem Gebrauch von Chloral beträgt nach Bornträger[6]) α_D ungefähr — 1°. Zur polarimetrischen Untersuchung kann man den Harn mit Bleizucker klären; etwa vorhandenen Zucker beseitigt man durch Gährung. Solcher Harn reducirt Fehling'sche Flüssigkeit (S. 47), giebt die Moore'sche Zuckerreaction (S. 46), verhält sich gegen Indigschwefelsäure wie eine Zuckerlösung (S. 51), giebt aber die Böttger'sche Probe (S. 50) nicht. — Ueber Darstellung der Urochloralsäure vergleiche die S. 119 citirten Abhandlungen von v. Mering, E. und R. Külz.

5. Jodoform geht bei äusserlicher Anwendung nach Lustgarten nicht als solches in den Harn über, sondern nach Harnack und Gründler sowie nach Quaedvlieg[7]) grösstentheils als Jodalkali, zum Theil auch als Jodsäure; bei Jodoformintoxikation kann nach Harnack das Jod zum grössten Theil in organischer Verbindung vorhanden sein, in der es nicht wie in Jodwasserstoff nachweisbar ist. Eine Vorschrift zum Nachweis des Jodoforms im Harn giebt Lustgarten[8]).

6. Mannit wies Jaffé[9]) im Harn mit Brod gefütterter Hunde nach eignem Verfahren nach.

7. Salicylsäure und salicylsaure Salze färben sich mit Eisenchlorid, wie das Phenol (S. 80), intensiv violett, nach Schulz[10]) mit Kupfervitriol smaragdgrün, es lassen sich durch diese Reaction noch Spuren Salicylsäure nachweisen; andere freie Säuren entfärben die Lösung, Schwefelsäure und Salpetersäure nach Pagliani[11]) erst dann, wenn sie in grossem Ueberschuss vorhanden sind (400 Theile auf 1 Salicylsäure), Salzsäure und namentlich Essigsäure schon in viel geringeren Mengen. Die Säure löst sich schwer in Wasser, leicht in Alkohol und in Aether, auch in Chloroform und in Benzol; sie sublimirt und ist mit den Wasserdämpfen flüchtig. Natürlich saurem Harn lässt sie sich durch Schütteln mit Aether entziehen, aber aus ihm nicht abdestilliren (Fleischer[12]).

---

1) Maréchal, Ztschr. f. analyt. Ch. 8. 99. — 2) W. Ramsay u. S. Young, Ber. d. chem. Gesellsch. 19. Ref. 393. — 3) Vitali u. Tornani, Jahresber. f. Thierch. 1885. 89. — 4) Tiesenhausen, Ztschr. f. analyt. Ch. 25. 606. — 5) Ogston, Ztschr. f. analyt. Ch. 21. 124. — 6) A. Bornträger, Ztschr. f. analyt. Ch. 20. 314. — 7) E. Harnack u. J. Gründler, Berliner klin. Wochenschr. 1883. 723. — Harnack, a. a. O. 1882. 298. — Quaedvlieg, Jahresber. f. Thierch. 1887. 218. — 8) S. Lustgarten, Monatshefte f. Ch. 3. 715; Ztschr. f. analyt. Ch. 22. 467. — 9) M. Jaffé, Ztschr. f. physiol. Ch. 7. 297. — 10) Schulz, Archiv d. Pharm. [3] 15. 246; Ch. Centralbl. 1878. 694. — 11) P. Pagliani, Ztschr. f. analyt. Ch. 18. 475. — 12) R. Fleischer, Archiv f. klin. Med. 19. 64 und 78.

a. Bei Gegenwart von 0,005 % und noch weniger Salicylsäure im Harn gelingt der Nachweis derselben mit Eisenchlorid noch gut im Harn; weniger für den Nachweis kleinerer Mengen Salicylsäure als für die Entfernung anderer, sich mit Eisenchlorid gleichfalls färbender Harnbestandtheile empfiehlt sich aber nach dem Vorschlag von Robinet[1]), den Harn vorher mit neutralem essigsauren Blei auszufällen, das überschüssige Blei durch verdünnte Schwefelsäure zu entfernen und das Filtrat mit Eisenchlorid zu versetzen. Ist die Flüssigkeit durch essigsaures Eisenoxyd roth gefärbt, so fügt man einige Tropfen verdünnter Schwefelsäure hinzu, wodurch die rothe Färbung zum Verschwinden gebracht wird und die violette des salicylsauren Eisenoxyds rein hervortritt. Da das Filtrat vom Bleiniederschlage manchmal schnell nachdunkelt, so darf man das Filtrat vor der Prüfung mit Eisenchlorid nicht lange stehen lassen. Dunkelt das Filtrat schon während des Filtrirens, so fällt man mit basisch essigsaurem Blei aus, wodurch aber ein Verlust von Salicylsäure herbeigeführt wird (Bornträger[2]).

b. Cazeneuve[3]) dunstet 100 cc Harn auf 10 cc ein, fügt 5 cc Salzsäure und 20 g gebrannten Gyps zu, bringt den Brei zur Trockne und erschöpft ihn in einem Extractionsapparat mit Chloroform. Das Chloroform wird abdestillirt und der Rückstand aus kochendem Wasser umkrystallisirt. Enthält der Harn nur Spuren Salicylsäure, so tritt sie zuletzt nicht in Krystallen auf und man muss sich begnügen, sie mit Eisenchlorid nachzuweisen. In dieser Form ist die Probe aber viel empfindlicher als die direkte Prüfung des Harns mit Eisenchlorid.

c. Da sich auch die Salicylursäure mit Eisenchlorid violett färbt, Salicylsäure aber beim Durchgang durch den Körper zu Salicylursäure wird, so lässt sich die Salicylsäure als solche nicht direkt im Harn nachweisen. Piccard[4]) verdampft daher den Harn, zieht den Rückstand mit Alkohol aus, verdunstet den Rückstand und behandelt diesen nach dem Ansäuern mit Aether, wobei die Salicylsäure zugleich mit der Salicylursäure in Lösung geht. Durch Sublimation erhält man die Salicylsäure rein. Die beiden Säuren lassen sich auch durch Krystallisation aus Aether oder Benzol trennen, wobei die (reichlicher vorhandene) Salicylsäure zuerst auskrystallisirt.

d. Nach dem Gebrauch von Salicylsäure entleerter Harn dreht links und reducirt Fehling'sche Flüssigkeit schwach (S. 122).

8. Naphtalin $C_{10}H_8$ und Naphtol $C_{10}H_7.OH$. Naphtalin geht theils als α-Naphtolglykuronsäure (S. 120) und, wie die Reactionen des Harns annehmen lassen, wohl auch als eine β-Naphtolverbindung, theils, da sich der Harn beim Stehen, wie Dioxynaphtalin, $C_{10}H_6(OH)_2$, schwärzt und nach Baumann u. Herter[5]) die Aetherschwefelsäuren in ihm vermehrt sind, wahrscheinlich als Dioxynaphtalin in den Harn über (Lesnik u. Nencki[6]). Auch kann er zugleich unverändertes Naphtalin enthalten (Baumann u. Herter).

a. Versetzt man frischen Harn mit einigen Tropfen Ammoniak oder Natronlauge, so tritt nach Edlefsen[7]), oft unter leichter Bräunung, eine blaue Fluorescenz auf, ähnlich der einer Chininlösung oder der von Petroleum, besonders nach starker Verdünnung des Harns. β-Naphtol fluorescirt nach Zusatz von Alkalien schön blau.

b. Versetzt man nach Edlefsen[7]) 5—6 cc frischen Harn mit 3—4 Tropfen Chlorkalklösung und einigen Tropfen Salzsäure, so färbt sich die Mischung in der

---

[1]) Robinet, Comptes rendus 84. 1321. — [2]) A. Bornträger, Ztschr. f. anal. Ch. 20. 87. — [3]) Cazeneuve, Ztschr. f. analyt. Ch. 19. 254. — [4]) Piccard, Ber. d. chem. Gesellsch. 8. 817; Ztschr. f. analyt. Ch. 15. 115. — [5]) Baumann u. Herter, Ztschr. f. physiol. Ch. 1. 267. — [6]) Lesnik u. Nencki, Archiv f. exper. Pathol. 22. 171. — [7]) Edlefsen, Verhandl. des VII. Congresses f. innere Med. zu Wiesbaden 1888.

Regel stark citronengelb. Aether färbt sich beim Schütteln mit der Probe rein gelb. Schichtet man den Aether auf eine wässrige (1 proc.) Resorcinlösung, fügt einige Tropfen Ammoniak zu und schüttelt, so färbt sich das Resorcin schön blaugrün und auf Zusatz von Salpetersäure hellkirschroth; Aether nimmt dann beim Schütteln mit der rothen Flüssigkeit eine schön rothe Färbung an. Die Reaction wird durch die Bildung von β-Naphtochinon $C_8H_6(CO)_2$ bedingt. Auch der Harn giebt die Reaction direkt, wenn er anfangs rein gelb wurde, aber nicht so schön als die ätherische Lösung. Indicanreiche Harne färben den Aether nicht bloss gelb, sondern zugleich violett, doch wird das Resorcin noch grün.

c. Bringt man nach Edlefsen[1]) einige Tropfen Harn auf Fliesspapier, betupft die Stelle mit festem Diazoamidobenzol und erwärmt über einer Flamme, so färbt sich der Fleck roth oder umgiebt sich mit rothen Rändern (Bildung von Diazobenzol-β-Naphtol, B. Fischer und Wimmer[2]).

d. Lässt man nach Penzoldt[3]) zu einer Spur Naphtalinharn concentrirte Schwefelsäure fliessen, so färbt sich der aufschwimmende Harn sofort dunkelgrün, an der Grenze beider Flüssigkeiten ist die Färbung besonders schön und allmälig nimmt auch die Schwefelsäure dieselbe Färbung an. Später geht sie in grau- oder braungrün über. α-Naphtolglykuronsäure giebt nach Lesnik und Nencki[4]) dieselbe Färbung. β-Naphtochinon, welches sich mit Schwefelsäure auch grün färbt, kann nach Edlefsen[1]) die Reaction nicht veranlassen, da verdünnte wässrige Lösungen desselben oder Auflösungen von β-Naphtochinon im Harn die Färbung nicht zeigen.

e. Eine Lösung von α- oder β-Naphtol in starker Kalilauge färbt sich nach Lustgarten[5]) beim Erwärmen mit Chloroform oder festem Chloralhydrat auf 50° schön berlinerblau; beim Stehen wird die Flüssigkeit grün und endlich braun. Mittelst dieser Reaction hat Lustgarten nach äusserlicher Anwendung von Naphtol solches im Harn nachgewiesen. Von dem stark mit Salzsäure angesäuerten Harn wurde die Hälfte abdestillirt, das Destillat mit Aether ausgeschüttelt, dem Aether das Naphtol durch Kalilauge entzogen, und mit dieser Lösung die Probe vorgenommen. Da aber die alkalische Lösung immer bräunlich ist, so ist die Färbung mehr grün. Ebenso lässt sich durch Aether aus dem Retortenrückstand noch Naphtol gewinnen; da aber dieser ätherische Auszug stark gefärbt ist, so verdunstet man, löst den Rückstand in Alkohol und entfärbt in gelinder Wärme durch Thierkohle; bei der Entfärbung in der Kälte kann wenig Naphtol von der Kohle ganz zurückgehalten werden. Auch empfiehlt es sich, den Auszug aus dem Destillat zu entfärben.

f. Naphtalinharn färbt sich beim Stehen dunkel (bis dunkelschwarzbraun), hellt sich aber manchmal wieder auf und bleibt bei Luftabschluss hell. Der hellgewordene Harn färbt sich nach Edlefsen auf Zusatz des gleichen Volumen concentrirter Essigsäure in 2—4—12 Stunden braungelb; Salzsäure oder Salpetersäure bewirken eine schnell vorübergehende Rothfärbung. Schüttelt man solchen Harn mit verflüssigtem Phenol, so wird er allmälig rosen- bis purpurroth, schneller auf Zusatz von 2—3 Tropfen Essigsäure. Wenn diese Reaction nicht mehr eintritt, so giebt der Harn mit Resorcin noch die β-Naphtochinonreaction (b), ohne Chlorkalk, sowie mit Alkalien die blaue Fluorescenz (a).

9. Copaiva. Nach dem Gebrauch von Copaivaöl wird der Harn, nach Quincke[6]), auf Zusatz von Salzsäure rosen- und purpurroth und zeigt dann 3 Absorptionsstreifen, einen ziemlich verwaschenen α im Orange links von D, einen breiteren und viel dunkleren β im Grün zwischen D und E und einen breiten verwaschenen γ im Blau zwischen F und G. näher bei F. Die durch die Säure eintretende Trübung kann durch Alkohol beseitigt werden. Aehnlich wie die Salzsäure wirken auch die Salpeter-

[1]) Edlefsen, Verhandl. des VII. Congresses f. innere Med. zu Wiesbaden 1888. — [2]) B. Fischer u. H. Wimmer, Ber. d. chem. Gesellsch. 20. 1577. — [3]) Penzoldt, Archiv f. exper. Pathol. 21. 34. — [4]) Lesnik u. Nencki, Archiv f. exper. Pathol. 22. 171. — [5]) Lustgarten, Monatshefte f. Ch. 8. 720. — [6]) H. Quincke, Archiv f. exper. Pathol. 17. 273. 1883.

säure und die Schwefelsäure, schwächer die Metaphosphorsäure und concentrirte Essigsäure, verdünnte Essigsäure ruft die Färbung gewöhnlich nicht hervor. Beim Erwärmen mit der Salzsäure wird der Harn nach le Nobel[1]) violett und der Streifen in Blau wird schwächer oder verschwindet ganz; Oxydationsmittel (Chlorkalk, Jodtinctur) befördern diese Reaction. Durch Chloroform, Schwefelkohlenstoff sowie Aether wird das Copaivaroth dem Harn nach Quincke nicht entzogen, wohl aber durch Amylalkohol oder alkoholhaltiges Chloroform. Nach le Nobel nimmt Aether, Amylalkohol, Petroläther die sich mit Säuren färbende Substanz aus dem Harn auf, Chloroform dagegen sehr schwer; sie löst sich auch in Alkohol. Der Harn selbst reducirt nach Quincke alkalische Kupferoxydlösung, aber nicht Wismuthoxyd; er dreht schwach links. Die Färbung des Harns durch Säure wird wahrscheinlich durch ein Terpen bedingt, wie ein solches Brix[2]) aus Copaivabalsam darstellte. Dasselbe färbt sich durch Salzsäure roth und violett. — Nach dem Gebrauch von Copaivabalsam bietet der Harn dieselben Erscheinungen dar; das Copaivaharz ist an ihnen nicht betheiligt.

10. Chrysophansäure und Santoninfarbstoff. Nach dem Gebrauch von Rheum, Senna und Santonin entleerter Harn ist gelb oder grünlich gelb, icterischem ähnlich, wird auf Zusatz von Alkalien roth und nimmt beim Ansäuern wieder die ursprüngliche Färbung an. (Heller, Kletzinsky, Rose, Natta, Smith.[3]). Die Färbung ist nach Rheum und Senna bedingt durch Chrysophansäure, nach Santonin nicht von diesem (Lewin[4]), sondern von einem noch wenig bekannten Farbstoff. Auch nach äusserlicher Anwendung von Chrysarobin enthält der Harn Chrysophansäure (Lewin u. Rosenthal[5]); sie geht aus diesem durch Oxydation hervor: $C_{30}H_{26}O_7 + 2 O_2 = 2 C_{15}H_{10}O_4 + 3 H_2O$.

Nach I. Munk[6]) wird Rheumharn auch durch kohlensaure Alkalien sofort roth, Santoninharn nur langsam und allmälig; die Färbung des Rheumharns durch Alkalien ist beständig, die des Santoninharns verschwindet in 24—48 Stunden. Der durch Alkali roth gewordene Rheumharn wird bei der Digestion mit Zinkstaub entfärbt, der Santoninharn nicht. Rheumharn giebt beim Fällen mit Barytwasser oder Kalkmilch einen rothen Niederschlag und der Harn wird entfärbt; beim Santoninharn ist der Niederschlag farblos und der Harn bleibt roth (vgl. S. 323). — Nach Kletzinsky giebt Rheumharn mit essigsaurem Blei einen amaranthrothen Niederschlag. Aus Santoninharn fällt nach Smith nicht Bleizucker, wohl aber Bleiessig den Farbstoff; er wird dem Niederschlag durch schwefelsäurehaltigen Alkohol entzogen. — Schüttelt man nach Penzoldt[7]) Rheumharn mit Aether, so nimmt dieser die Chrysophansäure auf und wird gelb, während Aether beim Schütteln mit Santoninharn farblos bleibt. Der ätherische Auszug aus Rheumharn färbt Kalilauge roth, der mit Santoninharn geschüttelte Aether lässt das Alkali ungefärbt. — Nach G. Hoppe-Seyler[8]) giebt mit Natron alkalisch gemachter Santoninharn den Farbstoff bis zur Entfärbung des Harns an Amylalkohol ab, dem alkalischen Chrysophansäure enthaltenden Harn entzieht der Amylalkohol die Säure nicht oder nur in ganz geringer Menge. Aus saurem Santoninharn wird vom Amylalkohol Nichts aufgenommen; macht man den Harn aber erst alkalisch, dann mit Essigsäure sauer und lässt ihn längere Zeit stehen, so geht der nun entstandene gelbe Farbstoff in den Amylalkohol über, wird aber von diesem nicht an alkalihaltiges Wasser abgegeben. Aus sauer reagirendem Harn nimmt Amyl-

---

[1]) C. le Nobel, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1884. 17. — [2]) Brix, Monatshefte f. Ch. **2**. 507. — [3]) Heller, dessen Archiv **4**. 2. 1847. — Kletzinsky, Heller's Archiv [2] **1**. 186 u. 342. — E. Rose, Virchow's Archiv **16**. 233. 1859. — Natta, Ztschr. f. analyt. Ch. **4**. 494. — G. Smith, das. **10**. 254. — [4]) Lewin, Berliner klin. Wochenschr. 12. 1883. — [5]) L. Lewin u. O. Rosenthal, Virchow's Archiv **85**. 118. — [6]) I. Munk, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1878. 411; Virchow's Archiv **72**. 136. 1878. — [7]) Penzoldt, Sitzungsber. d. physik.-med. Societät zu Erlangen 1884; Virchow-Hirsch's Jahresber. 1884. **1**. 148. — [8]) G. Hoppe-Seyler, Berliner klin. Wochenschr. 1886. 436; Ztschr. f. analyt. Ch. **26**. 267.

alkohol die Chrysophansäure leicht auf; alkalisches Wasser färbt sich darauf mit dem Alkohol roth. Der durch Alkali geröthete Santoninharn verdunkelt, wie auch Smith angiebt, die rechte Seite des Spectrums von E an. Der roth gemachte Chrysophansäureharn zeigt keine charakteristische Absorption.

11. Basen.

I. Anilin und Acetanilid (Antifebrin). Anilin $C_6H_5.NH_2$ erscheint nach F. Müller[1]) im Harn als Paramidophenol-Aetherschwefelsäure $H_2N.C_6H_4.O-SO_2.OH$ (vgl. S. 76), und bei reichlicher Zufuhr auch als Anilin. Zum Nachweis des Anilins hat F. Müller den Harn, ohne Zusatz, destillirt oder bei schwach alkalischer Reaction mit Aether ausgeschüttelt. Das Destillat (oder der Aetherauszug) giebt bei Gegenwart von Anilin einen Niederschlag mit Bromwasser und die Millon'sche Reaction (S. 82), färbt einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenstab citronengelb, wird durch Chlorkalk violett, durch Chlorkalk und wenig sehr verdünntes Schwefelammon rosenroth, auf Zusatz von concentrirter Schwefelsäure und wenig Kaliumdichromatlösung vorübergehend blau, ferner nach Ehrlich auf Zusatz von Kairinlösung, verdünnter Salzsäure und Kaliumnitrit prachtvoll blau. — Zum Nachweis des Paramidophenols kocht man den Harn, um die Aetherschwefelsäure zu zersetzen, einige Minuten mit $^1/_4$ Vol. starker Salzsäure und extrahirt entweder das Paramidophenol aus dem schwach alkalisch gemachten Harn mit viel Aether oder verwendet ihn ohne Weiteres zu folgender (Indophenol-) Reaction. Man versetzt den Harn nach dem Erkalten mit einigen Cubikcentimetern 3 proc. Phenollösung und fügt wenig verdünnte Chromsäurelösung (oder Chlorkalk, oder Eisenchlorid) hinzu. Bei Gegenwart von Amidophenol wird die Flüssigkeit roth und nach dem Uebersättigen mit Ammoniak (das Filtrat) prachtvoll blau. — Nach Dragendorff[2]) nimmt Chloroform oder Amylalkohol aus dem mit Salzsäure behandelten Harn einen prachtvoll rothen Farbstoff auf; manchmal ist der Auszug ungefärbt und wird erst an der Luft roth.

Das Acetanilid $C_6H_5.NH-CO.CH_3$ geht nicht als solches in den Harn über, ist also auch nicht zu suchen, sondern beim Menschen zum Theil als Acetyl-Paramidophenol-Aetherschwefelsäure $HO.SO_2-O.C_6H_4.NH-CO.CH_3$ zum Theil als Paramidophenol- oder Acetylparamidophenol-Glykuronsäure (Mörner[3]), Jaffé und Hilbert; S. 121). Diese Verbindungen geben beim Kochen mit Salzsäure Paramidophenol, welches sich, wie angegeben, durch die Indophenolreaction nachweisen lässt. Nach dem Gebrauch von Antifebrin entleerter Harn dreht wegen seines Gehalts an gepaarter Glykuronsäure links und reducirt alkalische Kupferoxydlösung. Er ist reich an Urobilin und deshalb gesättigt rothgelb.

II. Kairin, Ortho-Oxychinolin-äthyl- (oder methyl-) tetrahydrür, $C_9H_{10}(C_2H_5)NO$, erscheint nach v. Mering[4]) als Aetherschwefelsäure im Harn, welche dadurch ausgezeichnet ist, dass sie sich durch Oxydationsmittel (Silbernitrat, Eisenchlorid u. a.) schön purpurroth färbt. Daher färbt sich der Harn nach dem Gebrauch von Kairin auf Zusatz von Eisenchlorid nach Renzone[5]) dunkelviolett, rothbraun und braun, auf nachträglichen Zusatz von Schwefelsäure hellroth; mit Essigsäure und Chlorkalklösung schön fuchsinroth (Petri[6]), ebenso nach le Nobel[7]) mit Kaliumchromat und Salzsäure oder mit gelber Salpetersäure. Die durch Chlorkalk bewirkte Rothfärbung blasst in ungefähr $^1/_2$ Stunde ab, und verschwindet schneller durch einen Ueberschuss des Oxydationsmittels. Die durch Eisenchlorid entwickelte rothe Substanz lässt sich nach v. Jaksch[8]) dem sauren Harn durch Aether entziehen und ist dann beständig. Der geröthete Harn zeigt ein Absorptionsband zwischen D $^1/_2$ E u. F (Petri, le Nobel). Das Kairin selbst giebt eine andere Farbenreaction.

---

1) F. Müller, Deutsche med. Wochenschr. 1887. 27. — 2) G. Dragendorff, Chem. Centralbl. 1887. 1382. — 3) K. A. H. Mörner, Ztschr. f. physiol. Ch. 13. 12. 1888. — 4) v. Mering, Ztschr. f. klin. Med. 7. Suppl.-Heft 149. 1884. — 5) Renzone, Jahresber. f. Thierch. 1884. 209. — 6) Petri, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1884. 305. — 7) le Nobel, Jahresber. f. Thierch. 1884. 208. — 8) v. Jaksch, Klin. Diagnostik, 2. Aufl. 1889. 369.

— Der Kairinharn ist häufig gelbgrün und dunkelt an der Luft nach, wie nach Phenol und dergl. Nach grossen Kairindosen dreht der Harn links und reducirt Fehling'sche Flüssigkeit, scheint also auch gepaarte Glykuronsäure zu enthalten (v. Mering).

III. Thallin, der Methyläther des Para-Oxychinolintetrahydrürs $C_9H_{10}NO.CH_3$, Tetrahydroparachinanisol, geht wie es scheint zum Theil unverändert, nach Skraup[1]) zum Theil als Chinanisol $C_9H_6NO.CH_3$ in den Harn über. Aether entzieht dem nativ sauren oder mit Natriumcarbonat alkalisch gemachten Harn nach v. Jaksch[2]) eine Substanz, welche sich wie das Thallin mit Eisenchlorid grün färbt. Zum Aufsuchen des Thallins kann man nach Blumenbach[3]) auch so verfahren, dass man den angesäuerten Harn erst mit Petroläther, dann, nachdem man ihn mit Ammoniak alkalisch gemacht hat, mit Benzol ausschüttelt und das Benzol verdunsten lässt; die empfindlichste Reaction auf Thallin ist nach Blumenbach die mit Eisenchlorid. Der Harn selbst ist grünlich braun, in dünner Schicht deutlicher grün und ändert seine Farbe beim Stehen nicht. Auf Zusatz von Eisenchlorid färbt er sich nach v. Jaksch in einigen Minuten purpurroth, in 3—4 Stunden schwarzbraun. Die Rothfärbung verschwindet beim Kochen sofort und tritt in dem mit einer Mineralsäure angesäuerten Harn gar nicht auf. Aether, welcher mit angesäuertem Harn geschüttelt wurde, färbt sich mit Eisenchlorid dauernd braunroth.

IV. Antipyrin (Dimethyloxychinizin) $C_9H_6N_2O(CH_3)_2$. Nach der Zufuhr von Antipyrin ist die Aetherschwefelsäure des Harns vermehrt, besonders nach grossen Gaben (F. Müller), beim Hunde mehr als beim Menschen (Cahn, Umbach[4]). Der Harn färbt sich mit Eisenchlorid braunroth und behält diese Färbung auch beim Kochen (Alexander[5]). Zusatz von Säure hebt aber die Färbung auf. Aether entzieht dem angesäuerten Harn eine Substanz, welche sich mit Eisenchlorid braun färbt (v. Jaksch). Kocht man den Harn mit Salzsäure, neutralisirt ihn mit Natronlauge und destillirt, so lässt sich nach Fr. Müller im Destillat Antipyrin (mit salpetriger Säure) nachweisen. Um das freie Antipyrin nachzuweisen, schüttelt man den angesäuerten Harn nach Blumenbach[6]) erst mit Petroläther, dann, nach dem Uebersättigen mit Ammoniak, mit Chloroform (oder Benzol, oder Amylalkohol) und verdunstet das Lösungsmittel. Eisenchlorid färbt eine verdünnte Antipyrinlösung intensiv rothbraun, in neutraler Lösung besser als in saurer (empfindlichste Reaction), salpetrige Säure (rauchende Salpetersäure) schön grün. Erwärmt man eine Lösung mit concentrirter Schwefelsäure und etwas rauchender Salpetersäure, so tritt Rothfärbung ein. Das Antipyrin giebt auch Alkaloidreactionen (Blumenbach, Schweissinger[7]). — Der Harn ist meist dunkel, besitzt aber kein Drehungsvermögen und reducirt nach dem Kochen mit Salzsäure nicht (Cahn).

V. Eigentliche Alkaloide. Tanret sowie Bouchardat und Cadier empfehlen zum Nachweis der Alkaloide im Harn überhaupt eine mit Essigsäure angesäuerte Lösung von Jodquecksilberkalium (S. 268). Das Reagens giebt zwar auch mit anderen Bestandtheilen normaler und pathologischer Harne Niederschläge, der Alkaloidniederschlag unterscheidet sich von diesen aber durch seine Löslichkeit in Alkohol und in der Wärme.

A. Chinin. a. Zum Nachweis des Chinins im Harn macht Vitali[8]) (nicht zu kleine Mengen) Harn mit Ammoniak alkalisch und schüttelt ihn

[1]) Skraup, bei v. Jaksch, a. a. O. 370. — [2]) v. Jaksch, Ztschr. f. klin. Med. 8. 551. 1884 u. a. a. O. — [3]) Edm. Blumenbach, Ztschr. f. analyt. Ch. **26**. 407. 1887. — [4]) Fr. Müller, Centralbl. f. klin. Med. 36. 1884. — A. Cahn, Berliner klin. Wochenschr. 36. 1884. — C. Umbach, Archiv f. exper. Pathol. **21**. 163. 1886. — [5]) Alexander, Breslauer ärztl. Ztschr. 11. 1884. — [6]) Blumenbach, a. a. O. 408. — [7]) Schweissinger, Ztschr. f. analyt. Ch. **24**. 468. 1885. — [8]) Vitali, Journ. de chim. méd. 1874. 210.

mit Aether aus. Der Auszug wird nach Zusatz eines Tropfens Salzsäure verdunstet, der Rückstand in Wasser gelöst, die Lösung nochmals mit Ammoniak und Aether behandelt und der beim Verdunsten der ätherischen Lösung nun bleibende Rückstand zum Nachweis verwendet; bringt man den Rückstand unter Zuhilfenahme von etwas Säure in Lösung, fügt Chlorwasser und darauf Ammoniak hinzu, so entsteht eine intensiv smaragdgrüne Färbung.

b. Nach Personne[1]) fällt man den Harn mit Tannin, wäscht den Niederschlag aus, presst ihn ab, mischt ihn mit Aetzkalk und bringt die Mischung im Wasserbad zur Trockne. Der Rückstand wird mit Sand verrieben und (in einem Extractionsapparat) mit Chloroform erschöpft. Wird das Chloroform von dem Auszug abdestillirt, so bleibt das Chinin vermengt mit harziger Substanz zurück; verdünnte Schwefelsäure nimmt in der Wärme das Chinin auf und lässt die harzige Substanz ungelöst zurück.

c. Nach Binz[2]) lässt sich durch eine Lösung von 2 Theilen Jod und 1 Theil Jodkalium in 40 Theilen Wasser noch 1 g Chinin in 40 bis 50 *l* Harn entdecken.

d. Nach Herapath[3]) macht man den Harn durch etwas Kali alkalisch, schüttelt mit Aether und lässt den Aether verdunsten. Man bereitet sodann eine Probeflüssigkeit aus 12 g Essigsäure, 4 g rectificirtem Spiritus mit 6 Tropfen verdünnter Schwefelsäure. Von dieser Mischung setzt man einen Tropfen auf das Objektgläschen, fügt etwas von dem Aether-Rückstande hinzu und bringt darauf ein höchst kleines Tröpfchen einer alkoholischen Jodlösung mittelst eines Glashaars damit in Berührung. Ist Chinin zugegen, so entsteht sogleich eine zimmetbraune Färbung, bedingt durch eine Jodchininverbindung, und später erhält man das durch seine Polarisationserscheinungen merkwürdige schwefelsaure Jodchinin, welches man unter dem Mikroskop erkennt. Das schwefelsaure Jodchinin, $4\,C_{20}H_{24}N_2O_2$, $3\,H_2SO_4$, 6 J, krystallisirt in äusserst dünnen Platten, deren Polarisationsvermögen so stark ist, dass man sie statt der Turmalinplatten anwenden kann. Zwei Platten, so dünn wie Blattgold, lassen, sobald sie sich unter einem rechten Winkel kreuzen, gar kein Licht mehr durch.

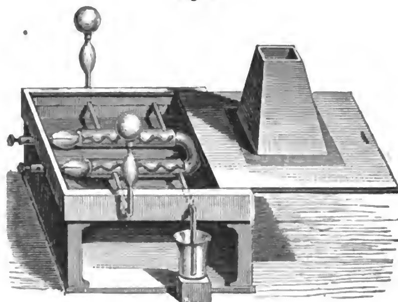
e. Kerner[4]) verwendet zum Nachweis des Chinins im Harn seine Fluorescenz. Nach Kerner's Versuchen lässt es sich selbst noch bei zweimillionenfacher Verdünnung nachweisen. Da jedoch das vorhandene Chlornatrium die Fluorescenz aufhebt, so muss das Chlor zunächst entfernt werden, was am Zweckmässigsten durch eine concentrirte Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxydul geschieht. Man versetzt 25 bis 50 cc Harn so lange mit dem Reagens, bis kein Niederschlag mehr entsteht und ein kleiner Ueberschuss vorhanden ist, filtrirt und wäscht den Niederschlag aus. Von der ursprünglichen Harnfarbe ist höchstens noch ein lichtgelber Schein übrig und wenn nicht allzu kleine Mengen Chinin vorhanden sind, nimmt man schon während der Filtration bei Tageslicht die Fluorescenz wahr.

---

[1]) Personne, Bull. de l'Acad. de méd. 35. 1878; Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879. 110. — [2]) Binz, Ztschr. f. analyt. Ch. 9. 538. — [3]) Herapath, Journ. f. prakt. Ch. 61. 87. 1853. — [4]) Kerner, Pflüger's Archiv 2. 230 u. 238; Ztschr. f. analyt. Ch. 9. 134.

Füllt man jedoch die Flüssigkeit in das in Fig. 5 abgebildete, von Kerner construirte Fluoreskop, so wird man, sobald der Inductionsstrom durch die Geissler-sche Fluorescenzröhre geht und man bei geschlossenem Deckel durch den pyramidalen Trichter beobachtet, noch bei zweimillionenfacher Verdünnung die Fluorescenz auf's Schönste eintreten sehen. Zum Vergleich füllt man zweckmässig nur den einen Schenkel der U-förmigen Röhre mit der Harnflüssigkeit, den anderen mit Wasser. Noch empfindlicher fällt die Reaction aus, wenn man die Harnflüssigkeit vor der Prüfung vollständig entfärbt, was am Einfachsten durch Einleiten einiger Blasen Schwefelwasserstoff zu erreichen ist, indem das ausfallende Quecksilbersulfür den letzten Rest von Farbstoff einschliesst.

Fig. 5.



B. Cinchonin. Die sauren Salze des Cinchonins geben mit Ferrocyankalium einen amorphen Niederschlag, der sich beim Erwärmen löst und sich beim Erkalten in Form goldgelber keilförmig zugespitzter Prismen wieder ausscheidet (Bill). Nach dieser Methode hat Seligsohn[1]) Cinchonin im Harn nachgewiesen.

C. Morphin. Um das Morphin aus Harn zu extrahiren, wird derselbe nach Dragendorff u. Kauzmann[2]) auf ein Viertel eingedampft, der Rückstand mit dem 3- bis 4 fachen Volumen Alkohol, dem etwas Schwefelsäure zugesetzt ist, 24 Stunden stehen gelassen, die Lösung abfiltrirt, und der Alkohol von dem Filtrat abdestillirt; der Rückstand wird nach dem Erkalten durch ein feuchtes Filter filtrirt und bei saurer Reaction so oft mit je $^1/_4$ bis $^1/_2$ Volumen Amylalkohol geschüttelt, bis sich der Amylalkohol nicht mehr färbt; die Sonderung der beiden Flüssigkeiten lässt sich durch Erwärmen auf 60—80° beschleunigen. Färbt sich der Alkohol nicht mehr, so macht man die heisse Flüssigkeit mit Ammoniak alkalisch, schüttelt eine Zeit lang tüchtig, hebt den Amylalkohol ab und ersetzt ihn durch mindestens noch eine frische Portion Amylalkohol. Die letzteren Auszüge werden mit destillirtem Wasser gewaschen und ihnen das Alkaloid durch Schütteln mit wenigstens 2 Portionen des 10- bis 12 fachen Volumen heissen schwefelsauren Wassers (etwa 1 Theil Säure auf 60—80 Theile Wasser) entzogen. Die wässrigen Lösungen werden auf ein kleines Volumen verdunstet und so lange mit Amylalkohol ge-

[1]) M. Seligsohn, Med. Central-Ztg. 17. 1861. — [2]) Dragendorff Pharmac. Ztschr. f. Russland 1868, 4. Heft.

schüttelt, bis dieser farblos bleibt. Darauf wird das Alkaloid wieder, nach dem Uebersättigen mit Ammoniak, durch erneute Mengen Amylalkohol aufgenommen, die Lösungen durch ein trocknes Filter filtrirt, der grösste Theil des Amylalkohols abdestillirt und der Rest im Wasserbad verdunstet. Ist der Rückstand für die Anstellung der Reactionen noch nicht rein genug, so löst man ihn wieder in schwefelsaurem Wasser und reinigt ihn nochmals in der angegebenen Weise. — Statt dem alkalischen Amylalkohol das Alkaloid durch Schütteln mit saurem Wasser zu entziehen, kann man auch den sonst ganz in der beschriebenen Weise gewonnenen trocknen Rückstand wiederholt in saurem Wasser lösen und das Filtrat, nach dem Uebersättigen mit Ammoniak, mit Amylalkohol schütteln; man gelangt so schneller und ohne grossen Verlust zum Ziele. — Das Alkaloid bleibt bei diesen Darstellungen amorph zurück; um es krystallisirt zu erhalten, löst man den Rückstand in wenig starkem Alkohol und lässt die Lösung langsam verdunsten. Das Alkaloid krystallisirt dann in sternförmigen Drusen scharf begrenzter, schief abgestumpfter Prismen. — Es gelingt nach diesem Verfahren nur schwer, das Morphin vom Harnstoff zu befreien, doch stört dieser die Morphinreactionen nicht.

Landsberg[1]), welcher mit der Dragendorff'schen Methode keine positiven Resultate erhielt, brachte folgendes von Wislicenus entworfene Verfahren in Anwendung. Der Harn wurde nach Zusatz von Essigsäure zum Syrup verdunstet, der Rückstand wiederholt mit absolutem Alkohol in der Kälte ausgezogen, der Alkohol vom Filtrat abgedampft, der Rückstand mit Wasser ausgezogen und die Lösung nach Zusatz einiger Tropfen Essigsäure so oft mit Amylalkohol bei 70° ausgezogen, bis sich der Alkohol nicht mehr färbte. Die rückständige saure wässrige Lösung wurde verdampft, der Rückstand alkalisch gemacht, wiederholt mit heissem Amylalkohol ausgezogen, und der Amylalkohol verdunstet.

Aehnliche Verfahren haben Warnecke[2]) sowie Notta u. Lugan[3]) angegeben.

Morphin färbt sich mit einer frisch bereiteten Lösung von molybdänsaurem Natron in concentrirter Schwefelsäure, welche im Cubikcentimeter 1—5 mg Molybdänsäure enthält, zuerst schön violett, dann blau, dann schmutzig grün (Fröhde). — Eine Lösung von Morphin in concentrirter Schwefelsäure, welche 12—15 Stunden gestanden hat oder kurze Zeit auf 150° erwärmt wurde, färbt sich mit etwas verdünnter Salpetersäure oder einigen Körnchen Salpeter erst blauviolett und darauf dunkel blutroth (Husemann). — Eine neutrale concentrirte Lösung eines Morphinsalzes wird durch Eisenchlorid schön dunkelblau.

Dragendorff konnte nach dem Verfahren von Dragendorff u. Kauzmann noch sehr kleine Mengen Morphin im Harn nachweisen, Schneider bei Thieren solches noch nach innerlicher oder subcutaner Anwendung von 0,03—0,01 g. Beim Menschen mit gesunden Nieren fand es Marmé mit Sicherheit noch nach Verbrauch von 0,1 g, nach gleicher Dosis wiesen es auch Notta u. Lugan noch mit Sicherheit nach; bei Thieren kann nach Marmé die Gabe geringer (0,01 g) sein. Aus dem Tagesharn von Morphinisten stellte Burkart[4]) nach der Zufuhr von 1,3—1,4 g

---

[1]) E. Landsberg, Pflüger's Archiv **23**. 425. — [2]) H. Warnecke, Pharm. Ztg. **28**. 234; Ztschr. f. analyt. Ch. **22**. 635. — [3]) Notta u. Lugan, Archiv d. Pharm. [3] **23**. 512; Ztschr. f. analyt. Ch. **25**. 145. — [4]) R. Schneider, Ueber das Schicksal des Caffeins u. Theobromins im Thierkörper nebst Unters. über den Nachweis des Morphins im Harn. Diss. Dorpat 1884; Ztschr. f. analyt. Ch. **24**. 302; Jahresber. f. Thierch. 1884. 235. — Marmé, Deutsche med. Wochenschr. 1883. 179. — R. Burkart, Schmidt's Jahrbb. **196**. 124.

Morphin soviel des Alkaloids dar, dass es bei Kaninchen einmal eine leichte, einmal eine schwere Vergiftung bewirkte. Landsberg hat nur einmal, nämlich nach intravenöser Einverleibung von 0,8 g, Morphin im Harn aufgefunden.

D. Thein (Caffein), das in einer Menge von 0,03 g zu 500 cc Harn gesetzt wurde, liess sich nach Hammarsten[1]) wieder gewinnen, wenn der Harn nach Zusatz von 10 Tropfen verdünnter Schwefelsäure auf 40 cc verdampft, der Rückstand mit 3 Volumen Alkohol von 97 % 12 Stunden in Berührung gelassen, der abfiltrirte Alkohol verdunstet und die rückständige Flüssigkeit 3- bis 4mal mit dem halben Volumen Benzol geschüttelt wurde. Allein es gelang nach dieser Methode nicht, in 340 cc Harn nach dem Gebrauch von 0.06 g Thein, wie in 560 g Harn nach dem Genuss eines Infuses von 10 g Theeblättern, mittelst der Probe mit Chlorwasser Thein im Harn nachzuweisen. — Maly u. Andreasch[2]) fällten den Harn mit Chlorbaryum und Barytwasser aus und schüttelten das Filtrat 6—7 mal mit dem gleichen Volumen Chloroform, destillirten das Chloroform ab, lösten den Rückstand in wenig heissem Wasser, verdunsteten das Filtrat und wuschen den Rückstand mit Benzol, welches das Thein kaum löst. Dann wurde die Substanz abermals in Chloroform gelöst; beim Verdunsten krystallisirte das Thein aus. Aus dem Harn eines Hundes, welchem 0,1 g Caffein verabreicht worden war, konnten 0,066 g wieder dargestellt werden. Schon der erste Chloroformauszug giebt die Schwarzenbach'sche Reaction. — Nach R. Schneider[3]) eignet sich Benzin besser zur Extraction des Caffeins als das Chloroform, weil es weniger Unreinigkeiten aufnimmt, als dieses. Petroläther löst gar Nichts. Man schüttelt den Harn erst mit Petroläther, dann mit Benzin und verdunstet die Lösung.

Das Thein zeigt unter dem Mikroskop meist wohl ausgebildete Nadeln, welche sich auf Zusatz von concentrirter Sublimat- oder Silberlösung binnen einiger Zeit in gestreifte Kugeln verwandeln (Schneider). — Dampft man Caffein mit concentrirter Salpetersäure ein, so bleibt ein gelber Rückstand (Amalinsäure), welcher sich in Ammoniak mit Purpurfarbe löst (Rochleder). — Beim Verdunsten von Thein mit Chlorwasser bleibt ein purpurrother Rückstand, der bei stärkerem Erwärmen goldgelb, durch Ammoniak aber wieder roth wird (Schwarzenbach).

E. Theobromin wird nach R. Schneider[3]) nur von Chloroform, und zwar aus saurer Lösung aufgenommen. Es liefert mit Sublimat ein Salz wie Thein und giebt dieselben Reactionen wie dieses.

F. Strychnin. Nach den übereinstimmenden Untersuchungen von Plugge und von Rautenfeld[4]) geht Strychnin als solches, und nicht als Strychninsäure in den Harn über; die Ausscheidung dauert mehrere Tage. Schultzen[5]) konnte es bei einer Strychninvergiftung nach folgendem Verfahren aus Harn darstellen. Der Alkoholauszug des verdunsteten Harns wurde eingedampft, der Rückstand mit Kali alkalisch gemacht und mit Aether ausgeschüttelt. Dieser hinterliess beim Verdunsten kleine vierseitige Säulen, welche in Wasser fast unlöslich waren, demselben aber einen intensiv bittern Geschmack ertheilten und mit chromsaurem Kali und Schwefelsäure die Strychninreaction gaben. — Kratter[6]) verdunstet den mit Schwefelsäure angesäuerten Harn auf $^1/_5$ Vol., kocht den Rückstand mit Alkohol, filtrirt den Alkohol nach dem Erkalten ab, engt das Filtrat ein und schüttelt die rückständige Flüssigkeit erst direkt und dann, nach dem Uebersättigen mit Ammoniak, mit Chloroform aus. Die nach dem Abdestilliren des Chloroforms bleiben-

---

[1]) Hammarsten, Virchow-Hirsch's Jahresber. 1870. 1. 114. — [2]) Maly u. Andreasch, Monatshefte f. Ch. 4. 383. 1883. — [3]) R. Schneider, Ueber das Schicksal des Caffeins u. Theobromins im Thierkörper, nebst Unters. über den Nachweis des Morphins im Harn. Diss. Dorpat 1884; Ztschr. f. analyt. Ch. 24. 302; Jahresber. f. Thierch. 1884. 235. — [4]) P. C. Plugge, Jahresber. f. Thierch. 1885. 96. — P. v. Rautenfeld, Petersburger med. Wochenschr. 1. 1885; Jahresber. f. Thierch. 1885. 202. — [5]) Schultzen. Archiv f. Anat. 1864. 498. — [6]) J. Kratter, Wiener med. Wochenschr. 8—10, 1882.

den Rückstände werden mit concentrirter Schwefelsäure gelinde erwärmt, in Wasser gelöst, das Filtrat mit Ammoniak übersättigt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Das Verfahren wird mehrfach wiederholt. Zuletzt lässt man die Chloroformlösung auf einem Uhrglas verdunsten. — Chloroform eignet sich nach Plugge am Besten zur Extraction des Strychnins.

Zum Nachweis der Substanz befeuchtet man den Rückstand mit concentrirter Schwefelsäure und fügt einen Splitter Kaliumdichromat hinzu, in dessen Umgebung die Flüssigkeit blau und violett wird.

III. Sedimente und Concremente.

Die Niederschläge, welche sich aus dem Harn beim Stehen desselben absetzen, bestehen entweder aus Gewebsbestandtheilen oder niedern in den Harn gelangten pflanzlichen Organismen (organisirte Sedimente), oder sie sind Niederschläge einfacher chemischer Körper und Verbindungen, welche unter den gegebenen Verhältnissen im Harn unlöslich sind (nicht organisirte Sedimente).

§ 42. Nicht organisirte Sedimente.

Als solche scheiden sich aus dem Harn nur schwer lösliche Säuren, wie Harnsäure (Hippursäure), Amidosäuren und andere in sauren Flüssigkeiten schwer lösliche Verbindungen: Cystin, Tyrosin, Xanthin, Bilirubin, Indigo und andere Farbstoffe ab; oder schwer lösliche Salze: harnsaure Salze, die Phosphate der alkalischen Erden, oxalsaurer, kohlensaurer, schwefelsaurer Kalk. Die Sedimentbildung findet erst nach der Entleerung des Harns oder auch schon in den Harnwegen statt.

1. Harnsäure und harnsaure Salze.

A. *Vorkommen.* Aus feurig gelben bis rothen sauren Harnen scheidet sich beim Stehen derselben nach der Entleerung häufig ein lehmgelbes bis lebhaft rosenrothes Sediment ab, welches im Anfang den ganzen Harn homogen trübt und sich nur langsam (im Verlauf von Stunden, selbst Tagen) zu Boden setzt. Bei gewissen fieberhaften Affectionen (Pneumonie, Rheumatismus) ist es gewöhnlich; es entsteht aber auch in concentrirten normalen Harnen.

B. *Eigenschaften.* Das Sediment besteht aus sauren harnsauren Salzen (§ 28. B. 3.), welche nach den Analysen von Heintz, Scherer sowie Bence Jones alle im Harn vorkommenden anorganischen Basen (Ammoniak, Natron, Kali, Kalk, Magnesia) neben einander enthalten können. Auch kann es dreifach saures Urat enthalten oder allein aus diesem bestehen. Die Färbung des Sediments rührt von Harnfarbstoffen (Urobilin, Uroerythrin, Urrhodin, in icterischen Harnen auch Bilirubin) her. Beigemengt ist denselben oft freie Harnsäure und oxalsaurer Kalk.

Das Uratsediment bildet feine Körnchen, die haufenweise bei einander liegen (Taf. II, Fig. 2). Es löst sich beim Erwärmen des Harns schon unterhalb der Siedetemperatur wieder vollständig auf. Auf Zusatz einer Säure verschwinden die Körnchen und nach einiger Zeit treten an ihre Stelle Krystalle von Harnsäure. Das dreifach saure harnsaure Urat unterscheidet sich dadurch vom einfach sauren, dass es beim Behandeln mit Wasser allein, namentlich beim Kochen, in einfach saures Urat und in freie Harnsäure zerfällt (Bence Jones).

Die Harnsäure des Uratsediments bildet gelbe bis braune, oft schon mit blossem Auge erkennbare, von den § 28 B. 1 beschriebenen Formen. Sie lösen sich in Natron- oder Kalilauge leicht auf und die Lösung scheidet beim Uebersättigen mit Säure wieder Krystalle von Harnsäure ab.

Diese beiden Bestandtheile des Uratsediments kommen in saurem Harn vor. In ammoniakalisch gewordenem Harn verwandeln sich diese in saures harnsaures Ammon; auch kann aus solchem Harn die Harnsäure sogleich als dieses Salz ausfallen. Dasselbe ist kenntlich an den eigenthümlichen grossen, mit stachelförmigen Prismen besetzten Kugeln (Taf. II, Fig. 3). In einem Harn, der ein Uratsediment enthält und nachträglich ammoniakalisch geworden ist, kann man das harnsaure Ammon noch neben den Körnchen des gewöhnlichen sauren Urats und der Harnsäure antreffen.

C. *Bildung*. Im Harn sind, wie in jeder anderen Salzlösung, Basen und Säuren untereinander nach ihrer relativen Affinität und ihrer Masse vertheilt (S. 2). Dieses Salzgemeng hat aber nur bei einer gewissen höheren Temperatur (Bluttemperatur) Bestand; erkaltet die Salzmischung, so scheidet sich dasjenige von den nun möglichen Salzen aus, welches unter der neuen Bedingung die geringste Löslichkeit besitzt, d. i. hier das saure Urat. Die von Voit u. F. Hofmann[1]) nachgewiesene Thatsache, dass sich ein Uratsediment beim Erwärmen auf Körpertemperatur in dem Harn, aus welchem es ausgefallen ist und in welchem es bei Körpertemperatur gelöst war, nicht wieder löst, lässt sich durch die Annahme erklären, dass die Salzmischung unter die Temperatur ihres Bestandes abgekühlt worden, die Lösung mit saurem Urat übersättigt sein kann, bevor die Ausscheidung des am Schwersten löslichen Salzes beginnt. Die Erscheinung fällt also mit denen der Unterkühlung oder der Uebersättigung zusammen.

Bei der Abscheidung des sauren Urats nimmt die Harnsäure nur halb so viel Basis aus der Mischung weg, als sie, während sie in Lösung war, sättigte. Daraus erklärt sich die gleichfalls von Voit und Hofmann gemachte Beobachtung, dass Harn durch Abscheidung eines Uratsediments an Stärke der sauren Reaction einbüsst.

D. *Nachweis*. Ein Sediment, welches in saurem Harn auftritt, kann nur ein Uratsediment sein, vorausgesetzt, dass nicht organisirte Elemente das Sediment bilden. Man erkennt es leicht an seiner Form bei der mikroskopischen Untersuchung und an den unter B. angeführten Reactionen. Es ist ferner daran kenntlich, dass es sich beim Erwärmen einer Probe des Harns im Reagensglas löst. — Das harnsaure Ammon tritt nur in alkalisch reagirendem und ammoniakalisch riechendem Harn auf und ist durch seine Form gleichfalls gekennzeichnet; auch dieses liefert bei der Behandlung mit Säuren Harnsäure. Sämmtliche harnsaure Salze entwickeln beim Glühen Blausäure und geben wie die Harnsäure die Murexidreaction (§ 28. D. b.).

---

[1]) Voit u. F. Hofmann, Sitzungsber. d. k. bayer. Akad. d. Wissensch. 1867. **2**. 279; Ztschr. f. analyt. Ch. **7**. 397.

Zur näheren Prüfung auf vorhandene Basen, filtrirt man das Sediment ab, wäscht es mit verdünntem Weingeist aus, löst darauf in heissem Wasser, versetzt mit Salzsäure, filtrirt die ausgeschiedene Harnsäure nach 12 Stunden ab, verdampft das Filtrat im Wasserbade zur Trockne und prüft den Rückstand nach den bekannten Methoden auf Kali, Natron, Kalk, Magnesia und Ammoniak.

2. Oxalsaurer Kalk.

A. *Vorkommen.* Der oxalsaure Kalk scheidet sich aus normalem und pathologischem Harn ab. Die Umstände, von denen sein Auftreten abhängt, sind nicht mit Sicherheit bekannt; auch ist es nicht mit bestimmten pathologischen Zuständen verknüpft.

B. *Eigenschaften.* In den Sedimenten erscheint er in zwei verschiedenen Formen, nämlich in wohl ausgebildeten, dem tetragonalen System angehörigen Krystallen und in platten sphäroiden Formen. Die Krystalle sind zumeist Oktaëder, deren Hauptaxe fast regelmässig bedeutend kürzer ist, als die Nebenaxen, so dass man bei der Besichtigung eines solchen Krystalls die Kreuzung der Oktaëderkanten deutlich wahrnimmt; das Bild erinnert an ein Briefcouvert (Taf. II, Fig. 2). In andern seltneren Fällen sind die Mittelkanten des Oktaëders durch das Protoprisma abgestumpft und man hat dann kürzere oder längere Prismen mit pyramidalen Endflächen vor sich, wie sie Fig. 6 nach von Feser u. Friedberger[1]) im Pferdeharn aufgefundenen Krystallen zeigt. In noch seltneren Fällen treten Zwillinge von Oktaëdern auf. — Die sphäroiden Formen stellen platte, ovale oder nahezu kreisrunde Scheiben mit centraler Grube dar, und erscheinen von der Seite gesehen sanduhrförmig (Fürbringer; Fig. 7 nach Feser u. Friedberger). Häufig lassen sie eine feine radiäre Streifung wahrnehmen. Golding Bird fand diese Scheiben doppelbrechend, während er an den Oktaëdern (offenbar wegen ihrer ungünstigen Lagerung) keine Doppelbrechung beobachtete. Vielleicht gehören die sphäroiden Platten dem monoklinischen System an (§ 13 B. 2.).

Fig. 6.

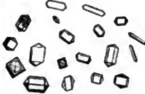


Fig. 7.



Die Oktaëder sind meist farblos, können aber in ikterischem Harn wegen Einschlusses von Gallenfarbstoff auch gelb erscheinen (Fürbringer); sie sind durchsichtig und brechen das Licht stark.

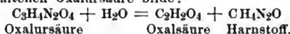
Beiderlei Formen des Kalkoxalats sind in Wasser unlöslich, von Essigsäure und Oxalsäure werden sie ebenfalls nicht merklich angegriffen, von Mineralsäuren aber leicht gelöst.

C. *Bildung.* Der oxalsaure Kalk wird im Harn vom zweifach sauren Phosphat in Lösung erhalten. Es ist wahrscheinlich, dass das Lösungsvermögen des Phosphats in der Kälte geringer ist als in der Wärme und dass deswegen beim Abkühlen des Harns Kalkoxalat ausfällt. Kommt es zur Bildung eines Uratsediments, so wird mit der Abnahme der sauren Reaction des Harns (d. §, I. C.) zweifach saures Phosphat in einfach saures übergeführt und dem Kalkoxalat Lösungsmittel entzogen. Da sowohl das Erkalten des Harns als die Bildung des einfach sauren Phosphats langsam erfolgt, scheidet sich das Oxalat krystallinisch und nicht amorph ab. In Fällen, in welchen saurer Harn schon bei der Entleerung Kalk-

[1]) Feser u. Friedberger, Jahresber. f. Thierch. 1874. 231.

oxalatkrystalle enthält, könnte ihre Bildung dadurch zu Stande gekommen sein, dass der Harn im Verhältniss zum zweifach sauren Phosphat einen Ueberschuss an Oxalsäure enthalten hat.

Aeltere englische Autoren, denen sich später auch Schunck[1]) anschloss, waren der Meinung, dass sich die Oxalsäure des Harns erst durch Zersetzung der im normalen Harn enthaltenen Oxalursäure bilde:



$$\underset{\text{Oxalursäure}}{C_3H_4N_2O_4} + H_2O = \underset{\text{Oxalsäure}}{C_2H_2O_4} + \underset{\text{Harnstoff,}}{CH_4N_2O}$$

eine Anschauung, welche sich Neubauer[2]) bei direkter Prüfung nicht bestätigt hat. Bei der fortschreitenden Zersetzung des Harns wird die Oxalursäure nicht, wie Schunck glaubt, in Oxalsäure und Harnstoff zersetzt, sondern in kohlensaures Ammon umgewandelt.

D. *Erkennung.* Die Oktaëder des oxalsauren Kalks sind so charakteristisch für denselben, dass sie mit keinem andern Sediment verwechselt werden können; bei gewissen andern Formen der Krystalle wäre allerdings eine Verwechslung mit denen der phosphorsauren Ammon-Magnesia denkbar, aber diese löst sich leicht in Essigsäure, während der oxalsaure Kalk darin unlöslich ist. — Die sphäroiden Gestalten sind für den oxalsauren Kalk dagegen nicht charakteristisch, in ähnlicher Form scheidet sich auch der kohlensaure Kalk aus; aber dieser löst sich unter Gasentwicklung in Essigsäure, der oxalsaure Kalk nur in Mineralsäure (Salzsäure).

3. Cystin.

Das Cystin findet sich nur im Harn einzelner Individuen, aber dann mindestens jahrelang, vielleicht immer, während es im Harn vieler anderer durchaus fehlt. Es scheidet sich aus dem sauren Harn zumeist schon in der Blase in farblosen sechsseitigen Täfelchen ab (Taf. II, untere Hälfte der Fig. 1). Nicht selten werden mit cystinhaltigen Harnen, die Cystin als Sediment enthalten, auch grössere Concremente, von fast chemisch reinem Cystin, entleert. Die Steinchen sind weiss oder gelblich, besitzen deutlich krystallinisches Gefüge, wechseln von der Grösse eines Nadelknopfs bis zur Grösse einer Erbse und sind schon in ihrem Aeussern so charakteristisch, dass sie nicht leicht mit irgend einem andern Harnconcrement verwechselt werden können.

Das Cystin ist kenntlich an seiner Krystallform und lässt sich von der Harnsäure am Besten durch seine Löslichkeit in Ammoniak unterscheiden (§ 26. I.).

4. Xanthin.

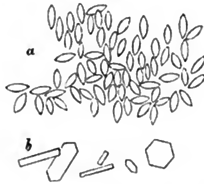
Bence Jones[3]) fand im Harn eines 9½jährigen Knaben, der schon 3 Jahre vorher die Erscheinungen von Nierenstein-Kolik dargeboten hatte, wetzsteinähnliche

---

[1]) Schunck, Proceed. of the royal Society **16**. 140. — [2]) Neubauer, Ztschr. f. analyt. Ch. **7**. 230. — [3]) Bence Jones, Journ. of the chem. Soc. **15**. 78. 1862; [2] **6**. 211. 1868; Chem. Centralbl. 1868. 847.

mikroskopische Krystalle (Fig. 8 a.), die, wie die Abbildung zeigt, auf den ersten Blick für Harnsäure gehalten werden konnten, allein beim Erhitzen des trüben Harns löste sich das Sediment mit Leichtigkeit auf. Das auf einem Filter gesammelte und mit Weingeist gewaschene Sediment zeigte folgende Reactionen: In Wasser und Salzsäure waren die Krystalle löslich, in Salpetersäure erfolgte die Lösung unter Gasentwicklung und die salpetersaure Lösung hinterliess beim Abdampfen einen gelben Fleck (S. 206). Die salzsaure Lösung schied beim Verdunsten Krystalle von der Form b aus, die in Wasser löslich waren. Auch in Alkalien löste sich das Sediment leicht, die wässrige Lösung des Sediments reagirte schwach alkalisch und hinterliess einen amorphen, wieder in Wasser löslichen Rückstand. Der Harn hatte immer eine ziemlich hohe Dichte und enthielt zuweilen Spuren von Albumin, allein das Sediment, nach Bence Jones aus Xanthin bestehend, zeigte sich später nicht mehr.

Fig. 8.



Ein ähnliches Sediment hat Maclagan[1]) neben einem Phosphatsediment wahrgenommen. Es bildete breite braungelbe durchsichtige, trocken wachsglänzende Blätter mit scharfen Winkeln, roch beim Erhitzen nach verbranntem Horn, löste sich nicht in kaltem Wasser, in Alkohol und in Aether, dagegen in Salzsäure mit blassgelber Farbe. Salpetersäure löste es unter Gasentwicklung, die Lösung hinterliess einen glänzenden gelben amorphen Rückstand, der mit Ammoniak citronengelb wurde, mit Kali schmutzig braun.

5. Tyrosin.

Frerichs u. Städeler[2]) sowie Schultzen u. Riess[3]) fanden die garbenförmigen Nadeldrusen des Tyrosins im Harn bei acuter gelber Leberatrophie (Taf. I, rechte untere Ecke der Fig. 5). Man prüft nach § 26. III. C.

6. Hippursäure.

Die Hippursäure ist sehr selten als Sediment im Harn angetroffen worden, so von Golding Bird, da Silva Amado[4]); sie tritt dann in den in der rechten oberen Hälfte der Fig. 3, Taf. I abgebildeten Prismen auf. Gewisse spiessige Formen, in welchen sich die Harnsäure manchmal aus dem Harn absetzt (§ 28 B. 1), könnten leicht Anlass zu einer Verwechslung mit der Hippursäure geben, wenn man sich auf die mikroskopische Untersuchung allein beschränkt. Von der Harnsäure unterscheidet sich die Hippursäure schon durch ihre grössere Löslichkeit in Wasser, ihre Löslichkeit in Alkohol und Aether und die übrigen § 18 D. angegebenen Reactionen. Die Murexidprobe (§ 28 D. b.) giebt die Hippursäure nicht.

7. Indigo und Urorubin.

Wenn der normale Harn in die alkalische Gährung übergeht, so zersetzt sich vornehmlich die Indoxylglykuronsäure (S. 123) unter Bildung von Indigo, welcher sich bei Zutritt von Luft in sternförmig angeordneten, gewundenen dunkelblauen Nadeln, seltener in blauen Plättchen an der Oberfläche des Harns ebenso häufig wie auf dem Boden des Gefässes abscheidet, wie von Heller, Bence Jones,

---

1) Douglas Maclagan, Monthly Journ. of med. sc. August 1851. 121; Canstatt's Jahresber. 1851, pathol. Ch. 49. — 2) Frerichs u. Städeler, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1856. 47. — 3) Schultzen u. Riess, Ann. d. Charité-Krankenhauses 15. — 4) J. J. da Silva Amado, Gaz. de Paris 28. 29. 1868.

Virchow u. A. beobachtet wurde. Das Indigotin ist schon an seiner eigenthümlichen Form und an seiner Farbe kenntlich, seine weitern Eigenschaften (S. 93) gestatten einen sichern Nachweis desselben auch mit kleinen Mengen. — Eine gute Abbildung von Indigokrystallen aus Harn giebt v. Jaksch[1]).

Neben dem Indigo können violett rothe Nadelbüschel oder rhombische Plättchen oder amorphe Massen vorkommen: Urorubin (S. 97 u. 339).

8. Bilirubin, Hämatoidin.

Bilirubinkrystalle hat Kussmaul[2]) in icterischem Harn in Schleimkörperchen eingeschlossen gefunden, Hofmann u. Ultzmann in nekrotischen Fetzen von Zottenkrebs der Blase, Ebstein bei Pyonephrose in gleichzeitig ausgeschiedenem Fett, Wood neben Cystin, Kalkoxalat, Blut und anderen geformten Bestandtheilen im Harn einer Frau, Leyden bei Nephritis gravidarum, v. Recklinghausen und F. Hoppe-Seyler im Harn eines Knaben nach Lammbluttransfusion, Hofmeier sehr häufig amorph in Nierenepithelien des Harns icterischer Neugeborner, Fritz je einmal bei Granularatrophie der Niere und bei Lungentuberkulose mit Amyloidentartung der Nieren, in 3 Fällen von Scharlach, in 2 Fällen von Typhus abdominalis und 2 Fällen von Lebercarcinom mit Icterus.

Das Bilirubin krystallisirt in gelben oder bräunlichen, mikroskopischen rhombischen Täfelchen oder Nadeln, oder scheidet sich amorph aus, löst sich leicht in Alkalien und in Chloroform, nicht in Aether und giebt mit Salpetersäure auch unter dem Mikroskop die Gmelin'sche Gallenfarbstoffreaction (grüne Färbung, S. 321), während das Hämatoidin, mit welchem es nach Gestalt und Farbe leicht verwechselt werden kann, nach Holm[3]) in reinem Zustand dunkelrothe, in unreinem Zustand cantharidengrüne rhombische Täfelchen bildet, sich wohl in Chloroform, aber nicht in Aether und in Alkalien löst und sich mit Salpetersäure (vorübergehend) blau färbt.

9. Phosphatsedimente.

A. Von den Phosphatsedimenten lassen sich unterscheiden: a. die amorphen (einfach sauren oder) normalen Phosphate der alkalischen Erden, b. die phosphorsaure Ammon-Magnesia, c. das normale Magnesiaphosphat und d. der einfach saure phosphorsaure Kalk.

a. Jeder alkalisch gewordene oder mit alkalischer Reaction entleerte normale oder pathologische Harn ist trüb von den einfach sauren oder normalen Phosphaten der alkalischen Erden (S. 16 u. 18); dieselben sind amorph. Man kann solche Sedimente leicht erzeugen, wenn man normalen sauren Harn mit Natronhydrat oder kohlensaurem Natron alkalisch macht.

b. Rührt die alkalische Reaction von Ammoniak her (Harnfäulniss), so sind dem amorphen Sediment noch Krystalle von phosphorsaurer Ammon-Magnesia (Tripelphosphat, S. 18) in schönen grossen prismatischen Krystallen des rhombischen Systems (Sargdeckel) beigemengt. Weiske[4]) fand bis 9 mm grosse Krystalle. Taf. II, Fig. 3 stellt ein solches Sediment mit vorwaltenden Tripelphosphatkrystallen (und harnsaurem Ammon) dar. Schwach saurer (amphoterer) normaler Harn scheidet, wenn er einigermaassen concentrirt ist und Ammonsalze in genügender Menge ent-

---

[1]) v. Jaksch, Klinische Diagnostik, 2. Aufl. 1889. 256. — [2]) Kussmaul, Würzburger med. Ztschr. **4**. 63. 1863. — W. Ebstein, Archiv f. klin. Med. **23**. 115. 1879. — E. S. Wood, Boston med. and. surg. Journal, July 3, 1879; Virchow-Hirsch's Jahresber. 1879. **1**. 223. — Leyden, Ztschr. f. klin. Med. 183. 1881. — v. Recklinghausen u. F. Hoppe-Seyler, bei H.-S. Physiol. Ch. 1881. 863. — M. Hofmeier, die Gelbsucht der Neugebornen. Stuttgart 1882. 56. — Fritz, Ztschr. f. klin. Med. **2**. 470. — [3]) F. Holm, Journ. f. prakt. Ch. **100**. 142. 1867. — [4]) H. Weiske, Berichte d. chem. Gesellsch. **16**. 63. 1883.

hält, ein nur aus Tripelphosphat bestehendes Sediment ab; Harn, welchen Hunde oder Katzen bei reiner Fleischfütterung entleeren, thut dies häufig.

c. In sehr seltenen Fällen hat man in alkalischem Harn, bei Magenerweiterung und starkem Erbrechen saurer Massen (Stein[1]) oder nach dem Gebrauch von kohlensaurer Magnesia mit schwefelsaurem Natron (Venables[2]), ferner in alkalischem Pferdeharn, grosse sehr platte, stark lichtbrechende längliche rhombische Tafeln mit Winkeln von 60° und 120° auftreten sehen; diese Krystalle bestanden aus normaler phosphorsaurer Magnesia, $Mg_3(PO_4)_2 + 22 H_2O$ (S. 18).

d. Das einfach saure Kalkphosphat $CaHPO_4 + 2 H_2O$ (S. 16) krystallisirt aus gewöhnlich nur schwach saurem (wohl richtiger amphoteren) Harn zwar selten, aber doch häufiger als (aus saurem Harn) das Tripelphosphat und bildet dann entweder einzelne, oder sich kreuzende oder zu ganzen Drusen angeordnete Krystalle, wie sie die untere Hälfte der Fig. 1, Taf. I nach besonders grossen und schön ausgebildeten Formen veranschaulicht. Meist sind die Krystalle aber so klein und die Drusen so dicht, dass man auch mit stärkeren Vergrösserungen kein klares Bild von den Bestandtheilen der Drusen gewinnt. Dieses Sediment erscheint im Harn, wenn er reich ist an Kalksalzen und zugleich schwach sauer, so bald nach einer reichlichen Mahlzeit oder nach dem Genuss von essigsaurem Kalk u. s. w. Auch unter pathologischen Verhältnissen ist das Sediment beobachtet worden (Hill Hassall, Roberts, Bence Jones[3]).

B. *Nachweis.* Sämmtliche vier Sedimente lösen sich leicht in Essigsäure, und unterscheiden sich hierdurch von allen anderen, mit denen sie der Form nach etwa verwechselt werden können. Die krystallisirten Phosphatsedimente verhalten sich nach Stein auch gegen eine Lösung von kohlensaurem Ammon (1 Theil käufliches Salz in 5 Theilen Wasser) verschieden. Das Tripelphosphat bleibt in der Flüssigkeit unverändert und erscheint nach tagelanger Einwirkung nur etwas matter. Die Krystalle des Magnesiaphosphats werden in dem Reagens sogleich matt und nehmen einen bräunlich grauen Ton an, nach einigen Minuten erscheinen ihre Ränder angenagt und die ganze Oberfläche chagrinlederartig rauh; nach 48 Stunden sind die Gruben auf ihren Flächen noch tiefer und neben den Krystallen findet man zahlreiche kleine Krystalle von Tripelphosphat. Nach 5—10 Minuten langem Verweilen des einfach sauren Kalkphosphats in der Flüssigkeit bemerkt man auf, an und neben den Krystallen zahlreiche sehr kleine, zum Theil aneinander haftende Kügelchen, die nach einigen Stunden eckig werden und sich in ein Haufwerk kleiner Krystalle von kohlensaurem Kalk verwandeln.

10. Schwefelsaurer Kalk.

Gyps, $CaSO_4, 2 H_2O$, ist sehr selten als Sediment in stark saurem Harn beobachtet worden (Valentiner, Fürbringer[4]). Er tritt in langen dünnen farblosen Nadeln oder schmalen gestreckten, an den Enden meist schief abgeschnittenen Tafeln auf, die selten vereinzelt vorhanden sind, sondern meist Drusen

---

[1]) C. Stein, Archiv f. klin. Med. **18**. 207; Ann. d. Ch. **187**. 79. 1877. — [2]) Rob. Venables, Med. Times and Gaz. Mai 1848. — [3]) A. Hill Hassall, Lancet II. 21, Nov. 1859. — W. Roberts, Brit. med. Journal, March. 30, 1861. — H. Bence Jones, Journ. of the chem. Soc. **15**. 8. 1862. — [4]) Valentiner, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1863. 913. — P. Fürbringer, Archiv f. klin. Med. **20**. 521.

bilden. Das in Fig. 9 abgebildete Sediment beobachteten Feser u. Friedberger[1]) im Harn eines kranken, mit Sulphaten behandelten Pferdes. Im Harn gesunder Pferde wurde nach Verabreichung von Sulphaten das Sediment nicht beobachtet; der filtrirte Harn trübte sich beim Kochen durch Entweichen von Kohlensäure unter Abscheidung von Erdalkalicarbonat; als dieses durch Essigsäure gelöst wurde, krystallisirte dann Gyps in den wohl ausgebildeten Krystallen der Fig. 10 aus.

Fig. 9.

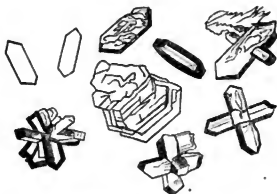
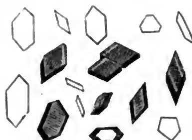


Fig. 10.



Der Gyps ist unlöslich in Ammoniak, in Alkohol und in Essigsäure, schwer löslich in Salzsäure, in Salpetersäure und in Wasser; in heissem Wasser löst sich der Gyps nicht leichter, aber schneller als in kaltem Wasser. Die wässrige Lösung giebt mit Chlorbaryum einen in Salzsäure oder Salpetersäure unlöslichen Niederschlag (Schwefelsäure), und mit oxalsaurem Ammon einen in Essigsäure unlöslichen, in Salzsäure oder Salpetersäure löslichen Niederschlag (Kalk).

11. Kohlensaurer Kalk.

Kohlensaurer Kalk kann dem amorphen Phosphatsediment alkalischen Harns beigemengt sein; aus normalem Harn der Pflanzenfresser scheidet sich oft kohlensaurer Kalk (und kohlensaure Magnesia) als Sediment ab, wenn die Kohlensäure des Harns, welche den kohlensauren Kalk (als doppeltkohlensauren) gelöst enthalten hat, aus dem Harn entweder in der Blase resorbirt oder nach der Entleerung entwichen ist. Vollkommene Krystalle würden die rhomboëdrischen Formen des Kalkspaths aufweisen. Der kohlensaure Kalk erscheint aber in der Regel als sandiges Pulver von hantelförmigen Aggregaten (Dumb-bells, Taf. I, Fig. 1, obere Hälfte), die mit den ähnlichen Gestalten des oxalsauren Kalks verwechselt werden könnten, oder in grossen concentrisch gestreiften Kugeln; aber der kohlensaure Kalk löst sich in Essigsäure (unter Gasentwicklung), während der oxalsaure Kalk in Essigsäure unlöslich ist. Nach dem Lösen solcher Kugeln aus Pferdeharn in Essigsäure habe ich einmal schöne, in eine häutig-körnige Masse eingebettete Kalkoxalatkrystalle zurückbleiben sehen.

§ 43. Unterscheidung der nicht organisirten Sedimente.

Für die Erkennung eines Sediments liefert die mikroskopische Untersuchung werthvolle Anhaltspunkte. Man lässt den Harn in einem engen hohen Glase stehen und verwendet das so gewonnene Sediment für die Untersuchung, oder man hebt, wenn es nur spärlich vorhanden und auf einer breiten Bodenfläche in dünner Schicht abgelagert ist, den klaren Harn ab, giesst den Rest Harn mit dem Sediment in ein Reagensglas oder

[1]) Feser u. Friedberger, Jahresber. f. Thierch. 1874. 228.

in ein spitzes Champagnerglas und lässt das Sediment sich wieder absetzen. Um eine Probe für die Untersuchung zu nehmen, taucht man eine Pipette (ein spitz ausgezogenes Glasrohr), die man mit dem Finger verschlossen hält, bis auf den Boden des Glases, hebt den Finger ab, schliesst die Pipette, wenn sie sich gefüllt, wieder mit dem Finger und führt sie aus der Flüssigkeit heraus. Hält man sie vertical, so sinkt das aufgewirbelte Sediment bald wieder in die Spitze und die Flüssigkeit, welche die Pipette aussen benetzt, tropft ab. Man lässt darauf aus der Pipette einen Tropfen auf den Objectträger ausfliessen, bedeckt ihn mit dem Deckglas und durchmustert das Präparat unter dem Mikroskop.

A. Der Harn reagirt sauer;

a. das Sediment ist amorph.

1. Es besteht aus kleinen, lose zusammenhängenden Körnchen; daneben können sich Krystalle von Harnsäure und von oxalsaurem Kalk vorfinden: Uratsediment. Das Sediment löst sich beim Erwärmen; auf Zusatz eines Tropfens starker Essigsäure an den Rand des Präparats verschwinden die Körnchen und nach längerer Zeit (bis einige Stunden) scheidet die Lösung kleine rhombische Täfelchen (von Harnsäure) ab.

2. Es besteht aus hantelförmigen Körpern (Dumb-bells),

α. starke Essigsäure lässt sie unverändert, concentrirte Salzsäure löst sie ohne nachträgliche Abscheidung von Krystallen: oxalsaurer Kalk;

β. sie lösen sich nicht in concentrirter Salzsäure: wahrscheinlich schwefelsaurer Kalk; das Sediment wird abfiltrirt, ausgewaschen, in viel heissem Wasser gelöst und nach § 42. 10. geprüft.

3. Stark lichtbrechende, im auffallenden Licht silberglänzende, kreisrunde Tröpfchen, die sich in Aether lösen: Fett.

4. Amorphe gelbe körnige Massen: Bilirubin oder Hämatoidin (b. 2.);

b. das Sediment ist krystallinisch.

1. Gelbe bis braune wetzsteinförmige Krystalle, einzeln oder in den § 28. B. 1. beschriebenen Anordnungen, allein oder neben amorphem Uratsediment und oxalsaurem Kalk: Harnsäure; die Krystalle lösen sich in Natronlauge; nach Zusatz von concentrirter Salzsäure zu der Lösung scheiden sich (bräunlich gelbe) rhombische Täfelchen aus.

2. Gelbe kleine rhombische Täfelchen allein oder neben amorphen körnigen Massen von gleicher Farbe, oft in Gewebselementen eingebettet: Bilirubin oder Hämatoidin. Erkennung und Unterscheidung § 42. 8.

3. Farblose (in icterischem Harn auch gelbe) durchsichtige, stark lichtbrechende Oktaëder, mit deutlichen Oktaëderkanten (Briefcouverts),

oder quadratische, kürzere oder längere Prismen mit aufgesetzten Oktaëdern, unlöslich in Essigsäure, löslich in Salzsäure: oxalsaurer Kalk.

4. Diesen ähnliche Krystalle oder grosse sargdeckelförmige Krystalle (in sehr schwach saurem Harn), löslich in Essigsäure: phosphorsaure Ammon-Magnesia (Tripelphosphat).

5. Regelmässige sechsseitige Täfelchen, mit gleichen Seiten und Winkeln, unlöslich in Essigsäure, löslich in Ammoniak, Cystin. Prüfung nach § 42. 3.

6. Farblose wetzsteinförmige Krystalle, unlöslich in Essigsäure, löslich in Ammoniak, die Lösung in Salzsäure scheidet gestreckte sechsseitige Täfelchen ab: Xanthin. Prüfung nach § 29. B. 10; S. 205.

7. Grosse, sehr platte, stark lichtbrechende, längliche rhombische Täfelchen, löslich in Essigsäure, von kohlensaurem Ammon angenagt werdend: normale phosphorsaure Magnesia (§ 42. 9. A. c.).

8. Einzeln oder in Drusen angeordnete Prismen;

α. löslich in Ammoniak: Hippursäure,

β. unlöslich in Ammoniak und in Säuren: Gyps.

9. Keilförmig zugespitzte einzelne oder in dicken Drusen bei einander liegende Prismen; in Ammoniak zerfallend, löslich in Essigsäure: einfachsaurer phosphorsaurer Kalk (§ 42. 9. A. d.).

10. Büschel sehr feiner Nadeln, unlöslich in Essigsäure, löslich in Ammoniak und in Salzsäure: Tyrosin; man prüft nach § 26. III. C.

B. Der Harn reagirt alkalisch.

Wird der Harn erst nach der Entleerung alkalisch, so kann derselbe noch Bestandtheile der Sedimente saurer Harne enthalten, so Harnsäure, oxalsauren Kalk, Gyps etc. Wird der Harn mit alkalischer Reaction entleert, oder setzt er erst, während er alkalisch wird, ein Sediment ab, so sind folgende Bestandtheile möglich:

a. das Sediment ist amorph;

1. Es bildet kleine Körnchen (neben Tripelphosphat),

α. dieselben lösen sich in Essigsäure ohne Gasentwicklung: normale phosphorsaure alkalische Erden (Erdphosphate);

β. sie lösen sich, indem sich an den Körnchen Gasblasen ansetzen: kohlensaure alkalische Erden (Kalk).

2. Hantelförmige Massen oder grosse Kugeln, unter Gasentwicklung in Essigsäure löslich: kohlensaurer Kalk.

3. Grosse dunkle Kugeln, die einander angereiht und mit kleinen Kryställchen besetzt sein können: harnsaures Ammon; sie lösen sich in Salzsäure oder Essigsäure mit nachfolgender Abscheidung rhombischer Täfelchen von Harnsäure.

b. das Sediment ist krystallinisch.

1. Grosse farblose Prismen mit gebrochenen Kanten (Sargdeckel): Tripelphosphat, sie lösen sich leicht in Essigsäure.

2. Drusen blauer haarfeiner gewundener Nadeln oder blaue Täfelchen: Indigo. Es können Kohlensplitter mit den Täfelchen verwechselt werden. Prüfung nach § 5. V. D.

3. Drusen violettrother Nadeln oder rhombische Plättchen; Urorubin (S. 339).

§ 44. Organisirte Sedimente.

1. Epithelien und Schleim, Eiter.

Normaler saurer Harn ist nach der Entleerung niemals vollkommen klar. Die trübende Substanz sammelt sich beim ruhigen Stehen des Harns bald gegen die Mitte der Flüssigkeit als trübende Wolke an (nubecula der alten Aerzte) und senkt sich allmälig zu Boden. Auch normaler alkalischer Harn enthält dieselben geformten Elemente, nur sind sie wegen der häufig gleichzeitig vorhandenen, durch Erdphosphate bedingten Trübung des Harns nicht für sich bemerkbar.

In einem solchen Sedimente eines normalen Harns findet man unter dem Mikroskop neben den deutlich kernhaltigen, verschieden geformten Epithelialzellen der Harnwege etc. vereinzelte Schleimkörperchen als runde, stark granulirte ein- oder mehrkernige Zellen, die manchmal, aber selten, amoeboide Ausläufer getrieben haben. Sie sind grösser als die farbigen Blutkörperchen. Die Epithelien finden sich in verschiedenen Formen (Taf. II, Fig. 6).

a. Die grossen unregelmässig polygonalen, plattenförmigen Zellen mit deutlichem häufig central gelegenen Kern rühren aus dem Präputium, der Harnröhrenmündung oder aus der Vagina her. — b. Die cylindrischen langen, in eine stumpfe Spitze verlängerten, gleichfalls kernhaltigen Zellen von geringerer Grösse als die Plattenepithelien stammen aus der männlichen Harnröhre. — c. Noch kleinere polygonale oder elliptische, meist mit einem grossen Kern ausgestattete, stark granulirte Zellen entstammen den obersten Schichten der Schleimhaut der Harnblase, der Ureteren und des Nierenbeckens. Mehr ovale, häufig unregelmässig konische, mit einem oder zwei dünnen Ausläufern versehene, grosskernige Zellen mit deutlich körnigem Protoplasma gehören den mittleren und tieferen Schichten der Schleimheit vom Nierenbecken bis zur Harnblase an. Sie finden sich einzeln oder über und neben einander gelagert. — d. Kleinste, rundliche oder schwach eckige Zellen mit grossem direkt sichtbarem Kern und feinkörnigem, zuweilen auch verfetteten Protoplasma sind solche aus den Nierenkanälchen; sie treten einzeln auf oder in Gruppen (Harncylindern). Ist Nierenepithel zugegen, so enthält der Harn meistens gleichzeitig Eiweiss.

Bei Gegenwart von Eiter oder bei katarrhalischer Affection der Harnwege sind Eiterkörperchen in grosser Zahl vorhanden, daneben nicht selten farbige Blutkörperchen. (Taf. II, Fig. 6, rechts unten). Bei starkem Gehalt an Eiter kann das Sediment eine ziemlich hohe Schichte

bilden. Im Filtrat solchen Harns ist stets Eiweiss nachweisbar. Wird solcher Harn alkalisch, so quellen die Schleim- oder Eiterkörperchen zu einer formlosen, zähen, dem Boden des Gefässes stark anhaftenden Masse auf.

2. Blutkörperchen.

Blutkörperchen finden sich bei Blutungen in die Harnwege. Sie erscheinen unter dem Mikroskop als gelbe kreisrunde Scheiben mit centraler Depression; von der Seite gesehen zeigen sie Biscuitform. Im Harn ist ihre Gestalt den verändernden Einwirkungen der Harnflüssigkeit ausgesetzt; sie sind entweder aufgequollen und verzerrt, oder geschrumpft und zackig. Die rechte untere Ecke der Fig. 6 auf Taf. II zeigt die farbigen Blutkörperchen in ihren verschiedenen Formen neben den (grösseren) farblosen. Weitere Aufschlüsse geben die Blutproben § 37. VII. C; S. 300.

3. Harncylinder.

Die Harncylinder sind schlauchförmige Abgüsse der Harnkanälchen. Man unterscheidet a. aus deutlichen Zellen bestehende, b. granulirte und wachsartige, c. hyaline und Cylindroide.

a. Die zelligen Cylinder können bestehen aus Nierenepithelien, rothen und farblosen Blutkörperchen. Der unterste Cylinder auf Fig. 5 Taf. II besteht aus weissen Blutkörperchen, der oberste zum Theil aus entfärbten rothen Blutkörperchen („Blutschatten").

b. Die granulirten Cylinder kommen, wie die Wachscylinder, in verschiedenen Grössen vor, sind fein- und grobkörnig granulirt, gelblich weiss (Fig. 5 links oben) und zeigen häufig Auflagerungen von Epithelien (Fig. 5 links unten), weissen Blutkörperchen (in der Mitte der Fig. 5), Fetttröpfchen und sog. Fettnadeln (rechts unten) u. dergl. Zu ihnen zählt man auch die braunrothen aus geronnenem Blutfarbstoff bestehenden, wie sie z. B. bei Hämoglobinurie ausgeschieden werden. — Die Wachscylinder unterscheiden sich von den granulirten durch ihre homogene Beschaffenheit und ihren matten Glanz. Auch sie tragen Auflagerungen der verschiedensten Art: Zellen, Krystalle, Pilze u. s. w. Beide Arten sind aus umgewandeltem Nierenepithel hervorgegangen.

c. Die hyalinen sind ausserordentlich zart umrissen und brechen das Licht nur wenig stärker als der Harn, so dass sie sich nur schwer auffinden lassen: man kann sich zum Aufsuchen derselben färbender Zusätze bedienen (Jod, Anilinfarben); Jodjodkalium färbt sie gelb, Anilinviolett blau. Auch an ihnen haften fremde Formbestandtheile; Fig. 5 rechts oben ist ein solcher Cylinder mit Nierenepithel abgebildet. — Die Cylindroide sind sehr lang und schmal, gallertartig, bandartig gewunden, zusammengeknäult u. s. w., und gleichfalls sehr blass.

Man findet in trübem Harn unter dem Mikroskop manchmal körnige Massen (Urate u. s. w.) zu cylinderähnlichen lockren Formen angeordnet; die Körnchen scheinen sich erst auf dem Objektträger so zu lagern, wenigstens kann man auch bei andern, nicht dem Harn entstammenden, leichten und lockren Niederschlägen ähnliche Bildungen beobachten.

Die Abbildungen der Cylinder sind mit Erlaubniss des Verfassers v. Jaksch's Klinischer Diagnostik entlehnt.

4. Gewebstrümmer.

Als Bruchstücke pathologischer Gewebe oder Produkte pathologischer Processe in den Harnwegen finden sich im Harn Stücke von Carcinomen, namentlich des Zottenkrebses: das elastische Fasern und Spindelzellen führende, mit Epithelien belegte Gerüst desselben; es schliesst manchmal Reste von Blutkörperchen, sowie auch Hämatoidinkrystalle ein. Bei Tuberkulose der Harnwege können neben Blut auch nekrotische Fetzen von Bindegewebe, elastische Fasern und dergl. mit dem Harn entleert werden.

5. Spermatozoen.

Die Spermatozoen finden sich in derjenigen Portion Harn, welche nach einem Samenerguss entleert wird. Sie bilden lange, in eine äusserst feine Spitze auslaufende Fäden mit einem am dicken Ende aufsitzenden Körper (dem Kopf), der sich durch eine Einschnürung deutlich vom übrigen Faden (dem Schwanze) absetzt. Der Kopf besitzt eine annähernd eiförmige Gestalt, und ist nicht drehrund, sondern etwas plattgedrückt; der Schwanz fügt sich an das dicke Ende des Kopfes an.

Die nach vorn gerichtete schlängelnde Bewegung der Spermatozoen kann man in günstigen Fällen nur in frisch entleertem Harn wahrnehmen. Die zur Ruhe gelangten Spermatozoen verändern bald ihre Gestalt, indem sich der Schwanz zu einer Oese einschlägt. Weiterhin löst sich der Kopf vom Schwanze ab und dann sind sie nur schwer zu erkennen (Taf. II, Fig. 6 oben).

Nach Clemens u. A. kommen bei Spermatorrhöe neben völlig entwickelten Spermatozoen auch die Elemente des unreifen Samens im Harn vor, wie sie sich im Hoden vorfinden: den Samenzellen noch gruppenweise anhaftende Spermatozoen und noch frühere Entwicklungsstadien.

6. Pilze und Infusorien.

Bei der mikroskopischen Untersuchung eines Harns, welcher nur einige Zeit an der Luft gestanden hat, findet man oft eine Fülle der verschiedenartigsten, ruhenden und in Bewegung begriffenen Organismen. Die allermeisten sind erst nach der Entleerung des Harns in denselben gelangt, andere stammen aus den Harnwegen: aus dem Präputium oder der Harnröhre oder auch aus der Blase, wohin sie von aussen gerathen sein können, in die Harnblase z. B. durch den Katheter; bei Frauen mischen sich dergleichen mit dem Vaginalsecret dem Harn bei. Nur für gewisse (pathogene) Spaltpilze liegt die Möglichkeit vor, dass sie aus dem Blut in den Harn gelangt seien; in Betreff auf diese verweise ich auf die Darstellung von v. Jaksch[1]). Von den im Harn vorkommenden pflanzlichen Gebilden mögen erwähnt werden: a. der Micrococcus ureae, einer der Erreger der ammoniakalischen Harngährung (S. 183), ferner b. Spross- und Fadenpilze, welche auf und in saurem Harn wuchern, und c. die Harnsarcina.

---

[1]) v. Jaksch, Klinische Diagnostik, 2. Aufl. 1889. 240.

a. Der Micrococcus ureae, ein Spaltpilz, tritt früher oder später in jedem Harn auf. Er bildet ausserordentlich kleine, aus zwei, seltener drei Gliedern bestehende kurze Stäbchen, deren einzelne Individuen aber nur mit den stärksten Vergrösserungen unterschieden werden können (Taf. II, Fig. 4 links oben); so stellt er sich dar in den ersten Tagen seiner Entwicklung. Nach einem Alter von nur einigen Tagen verwandelt er sich in Haufen sehr kleiner glänzender Körperchen, die, wie es scheint in quadratisch geordneten Gruppen in eine schleimige, den Haufen zusammenhaltende Substanz eingebettet sind (Zoogloeahaufen Fig. 4 rechts oben). Aus diesen Körnchen entwickeln sich bei frischer Aussaat wieder die Stäbchen.

b. Von den Sprosspilzen entwickelt sich die gemeine Bierhefe leicht auf diabetischem Harn; hält man Harn durch einen schwachen Zusatz von Essigsäure sauer, so entwickeln sich vorzugsweise Pilze in der Form, wie sie in der unteren Hälfte der Fig. 4 abgebildet sind. Sie sind bei Weitem grösser als der Micrococcus ureae. — Rasen (Mycelien) von Fadenpilzen sind keine seltene Erscheinung auf Harn, welcher die alkalische Gährung durchlaufen hat.

Fig. 11.



c. Ein seltenes Vorkommniss und ein solches ganz eigner Art bildet die Harnsarcina. Sie erscheint in Aggregaten von Zellen, die zu 8, 64, 512 u. s. f. in regelmässig gestalteten weissen Würfeln bei einander liegen, und welche sich als solche deutlich erkennen lassen, sobald man sie unter dem Mikroskop ins Rollen bringt. Tafeln oder Platten bildet diese Sarcina nicht. Ihre einzelnen Elemente besitzen eine Grösse von 0,0008—0,0016 mm, die Harnsarcina ist also kleiner als die Magensarcina.

§ 45. Harnconcremente.

A. Die Bestandtheile der Harnconcremente sind, mit Ausnahme des Tyrosins, der Hippursäure und des Bilirubins dieselben, wie die der nicht organisirten Sedimente, und ihrer Bildung liegen dieselben chemischen Processe zu Grunde, wie der Bildung der Sedimente. Während aber in den Harnwegen entstandene Sedimente wenn auch nicht immer ohne Beschwerde, so doch noch leicht mit dem Harn entleert werden können, setzen die Concremente durch ihre Grösse der Entfernung auf dem natürlichen Wege bedeutendere oder unüberwindliche Hindernisse entgegen. Das Anwachsen der Formelemente des Sediments zu Concrementen geht in derselben Weise vor sich, wie das Krystallwachsthum; ein Krystall oder eine Krystalldruse bildet den Krystallisationspunkt für die Ablagerung zunächst dem Krystall gleichartiger Substanz; solche Krystallmassen bilden den Harngries oder Harnsand, der noch entleert werden kann. Diese aber, sowie andere mehr oder minder feste Körper, wie Schleimpfröpfe, Blutgerinnsel, oder von aussen in die Blase gelangte Fremdkörper, liefern den Kern für weitere Ablagerungen von Bestandtheilen der Sedimente.

Nur in seltenen Fällen besteht ein Harnstein aus einer einzigen Substanz; am Häufigsten kommt dies noch vor bei den Kalkoxalat-, Cystin- und Xanthinsteinen. Gewöhnlich bestehen die Harnsteine aus mehrerlei

Substanzen, die sich schichtenweise übereinander abgelagert haben; auf dem Kern, der aus einer Harnsäuredruse, aus einem Blutgerinnsel etc. bestehen kann, lagert sich z. B. eine schalenförmige Schicht von Phosphaten ab, auf diesen Harnsäure und Urate, darüber wieder Phosphate u. s. f.

B. Von den Harnsteinen lassen sich nach ihrer Zusammensetzung hauptsächlich folgende Arten unterscheiden, die aber zugleich in Form, Farbe und Härte Verschiedenheiten darbieten.

Die sehr seltenen Xanthinsteine besitzen meist eine zimmetbraune Farbe, sind mässig hart, nehmen beim Reiben Wachsglanz an und bestehen aus amorphen, sich leicht abblätternden Schichten.

Die ebenfalls seltenen Cystinsteine haben eine glatte oder scharfkantige Oberfläche, sind weiss oder mattgelb, auf dem Bruch krystallinisch und gleichfalls nicht sehr hart.

Von den aus oxalsaurem Kalk bestehenden Concrementen, Oxalatsteinen, sind die kleinen glatt und weiss, die grossen dagegen höckrig (Maulbeersteine) und selbst mit Zacken besetzt und oft von Blut, das sich auf denselben niedergeschlagen hat, dunkelbraun. Sie sind ausserordentlich hart und auf dem Bruch krystallinisch.

Die Uratsteine, Gemenge von harnsauren Salzen und Harnsäure, in welchen die Harnsäure den überwiegenden Bestandtheil ausmacht, haben eine wenig rauhe Oberfläche, sind meist rothbraun gefärbt, und so hart, dass die Schnittfläche politurfähig ist. — Concremente, welche bloss aus harnsaurem Ammon bestehen, sind meist klein, hellgelb und weich.

Die Phosphatsteine bestehen meist aus Gemengen der normalen Phosphate der alkalischen Erden und Tripelphosphat; sie sind weiss und blättern sich leicht ab. Steine aus einfach saurem phosphorsauren Kalk sind selten; sie besitzen ein schönes krystallinisches Gefüge, sind weiss oder auf dem Bruch farblos und hart. Die gleichfalls seltenen Concremente, die allein oder doch hauptsächlich aus kohlensaurem Kalk bestehen, besitzen zumeist eine kreideartige Beschaffenheit.

Die gemischten Harnsteine sind aus mehreren, meist schichtenweise übereinander, abgelagerten Bestandtheilen zusammengesetzt, z. B. aus Harnsäure, oxalsaurem Kalk und Phosphaten, Cystin oder Xanthin und Phosphaten. Zu den seltneren Vorkommnissen gehört eine gleichzeitige Ablagerung von Indigblau und Indigroth.

C. Analyse der Harnsteine. Für die Analyse wird der Stein entweder in Stücke zerschlagen oder in der Mitte durchsägt. Man erfährt so, ob er homogen ist, oder kann schon nach Farbe, Structur und Härte verschiedene Bestandtheile unterscheiden, von denen man Stücke für die Analyse verwendet.

Eine Probe wird auf dem Platinblech geglüht. Urat- und Xanthinstein entwickelt unter starker Verkohlung den Geruch nach Blausäure; Cystin verbrennt mit bläulicher Flamme unter Entwicklung des Geruchs nach schwefliger Säure; Phosphatsteine hinterlassen eine reichliche Menge Asche, welche in starker Hitze weiss leuchtet. Man kann sich nun entweder von dem Ausfall der Vorprüfung leiten lassen und nur einen einzelnen Bestandtheil aufsuchen, oder man stellt eine Gesammtanalyse, diese dann in folgender Weise an.

a. Ein Bruckstück des Steins wird zerrieben, das Pulver in einem Reagensglas mit Wasser übergossen und dann mit Salzsäure versetzt. Bei Gegenwart von kohlensauren Salzen nimmt man, manchmal erst bei schwachem Erwärmen, eine Gasentwicklung wahr.

b. Das Pulver wird dann mit einer grösseren Menge verdünnter Salzsäure erwärmt. Was dabei ungelöst bleibt, kann aus Harnsäure bestehen. Man filtrirt das Pulver ab und glüht einen Theil auf dem Platinblech; die Entwicklung des Geruchs nach Blausäure zeigt Harnsäure an; mit dem Rest des Pulvers nimmt man die Murexidprobe (S. 195) vor.

c. In der salzsauren Lösung können sich befinden Gyps, Xanthin, oxalsaurer Kalk, Cystin und die Phosphate.

α. Giebt Chlorbaryum mit der Lösung einen feinpulverigen Niederschlag, so enthält sie Schwefelsäure und somit wahrscheinlich Gyps (Nachweis des Kalks d.).

β. Um das Xanthin aufzusuchen, wird ein Theil der Lösung mit Ammoniak übersättigt und das Filtrat mit ammoniakalischer Silberlösung versetzt; ein dabei entstehender gelatinös flockiger Niederschlag kann Xanthin enthalten (S. 213). Man kann auch die ganze salzsaure Lösung zu dem Versuch verwenden, hat aber dann für die weitere Untersuchung einen etwa entstandenen Ammoniakniederschlag abzufiltriren und wieder in Salzsäure zu lösen.

γ. Die Lösung wird vorsichtig mit kohlensaurem Natron versetzt, bis ein geringer beim Umschütteln bleibender Niederschlag entsteht, dieser wieder in der gerade erforderlichen Menge Salzsäure gelöst, und die Flüssigkeit mit überschüssiger (30 proc.) Lösung von essigsaurem Natron versetzt. Nach einigem Stehen setzen sich, wenn sie vorhanden sind, Cystin und oxalsaurer Kalk ab, möglicher Weise, wenn die Lösung zu schwach sauer war, auch phosphorsaurer Kalk. Das Cystin kann dem Niederschlag durch Digestion mit Ammoniak entzogen werden; Essigsäure fällt dann das Cystin aus der ammoniakalischen Lösung krystallinisch (§ 26. I. C.). Der in Ammoniak unlösliche Antheil kann aus oxalsaurem Kalk bestehen; er darf sich nicht in Essigsäure lösen (Unterscheidung von Kalkphosphat), löst sich aber in Salzsäure; Uebersättigen seiner salzsauren Lösung mit essigsaurem Natron erzeugt wieder einen feinpulverigen Niederschlag von oxalsaurem Kalk. Wird der Niederschlag geglüht und darauf mit Essigsäure übergossen, so entwickelt er jetzt Kohlensäure, und in der entstandenen Lösung lässt sich mit oxalsaurem Ammon Kalk nachweisen.

d. Die mit dem Acetat ausgefällte Lösung enthält die Phosphate und sämmtliche Basen mit Ausnahme desjenigen Kalkes, welcher mit der vorhandenen Oxalsäure ausfiel. Man übersättigt einen Theil der Lösung mit Ammoniak oder kohlensaurem Natron; bleibt sie klar, so sind keine Phosphate vorhanden, trübt sie sich, so können solche zugegen sein. Man untersucht nach *α* oder *β*.

α. Giebt ein Theil der Flüssigkeit mit oxalsaurem Ammon einen feinen weissen, in Salzsäure löslichen Niederschlag, so ist Kalk nachgewiesen. Man erwärmt dann den Rest der Flüssigkeit, setzt so viel oxalsaures Ammon zu, bis sich kein Niederschlag mehr bildet, lässt die Flüssigkeit einige Stunden an einem warmen Orte stehen und filtrirt. Man dampft das Filtrat in einer Schale auf ein kleines Volumen ein und versetzt es mit $^1/_3$ Volumen 10 proc. Ammoniak; entsteht dann ein krystallinischer Niederschlag (von phosphorsaurer Ammon-Magnesia), so sind Magnesia und Phosphorsäure zugleich nachgewiesen; bleibt der Niederschlag aus, so ist keine Magnesia vorhanden; um dann noch die Phosphorsäure aufzufinden, vermischt man einige Tropfen schwefelsaurer Magnesia mit Chlorammon und Ammoniak und setzt einige Tropfen dieser Lösung, welche ganz klar sein muss, der ammoniakalischen Flüssigkeit, in welcher man die Magnesia und die Phosphorsäure gesucht hat, hinzu. Entsteht jetzt ein krystallinischer Niederschlag, so war Phosphorsäure vorhanden.

β. Schneller führt folgendes Verfahren zum Ziele. Die nach der Abscheidung des Oxalats erhaltene Lösung wird, da sie in der Regel stark sauer ist, wieder mit kohlensaurem Natron abgestumpft wie c. *γ*., und dann mit wenig Eisenchlorid ver-

setzt. Entsteht ein gelatinöser weisser oder gelblicher Niederschlag, so ist Phosphorsäure nachgewiesen. Man versetzt dann mit nur so viel Eisenchlorid, dass die Flüssigkeit schwach blutroth wird und filtrirt; das Filtrat wird abermals mit Eisenchlorid geprüft, ob es noch einen Niederschlag giebt und vollends ausgefällt. Das überschüssige Eisen fällt beim Kochen der Flüssigkeit als basisch essigsaures Salz in rostfarbenen Flocken vollständig aus. Trübt sich die vom Ferriacetat abfiltrirte Flüssigkeit mit oxalsaurem Ammon, so ist Kalk vorhanden; man fällt den Kalk in der Wärme wie bei d. *α*. mit Ammonoxalat aus, setzt reichlich Chlorammon, dann $^1/_3$ Vol. Ammoniak zu und versetzt die klare Flüssigkeit mit etwas phosphorsaurem Natron; ein entstehender grobkrystallinischer Niederschlag besteht aus phosphorsaurer Ammon-Magnesia. — Man kann auch das nach dem Fällen des basischen Eisenacetats erhaltene Filtrat mit viel Chlorammon und etwas kohlensaurem Natron oder Ammon versetzen und die Flüssigkeit, gleichgiltig, ob sie einen Niederschlag gegeben hat oder nicht, anhaltend kochen; bei Gegenwart von Kalk setzt sich ein geringer sandiger Niederschlag ab und die Wand des Glases beschlägt sich mit einem zarten Anflug. Man fällt in derselben Weise mit Carbonat aus, filtrirt und prüft das Filtrat, wie nach dem Fällen des Kalks mit Oxalat, auf Magnesia. Werden die Filtrate bei diesen Operationen zu verdünnt, so thut man gut, sie vor weiterer Untersuchung durch Eindampfen zu concentriren.

e) Das Ammoniak findet man bei diesem Gang der Analyse nicht.

Man sucht es in dem nach b. gewonnenen salzsauren Auszug des Steins. Man macht die Lösung mit Natronlauge stark alkalisch und klemmt in die Mündung des Reagensglases mittelst eines Stopfens einen benetzten Streifen rothen Lackmuspapiers so ein, dass er die Wand des Glases nicht berührt. Bläut er sich, so ist Ammoniak vorhanden.

Zweite Abtheilung.

Quantitative Bestimmungen.

A. Allgemeine Methoden.

§ 46. Das Messen von Flüssigkeiten.

A. Die Maassgefässe.

Zum Abmessen von Flüssigkeiten verwendet man dreierlei Maassgefässe, a. Maasskolben und graduirte Cylinder, b. Pipetten, c. Buretten.

1. Der graduirte Cylinder und der Maasskolben dienen zum Abmessen grösserer Mengen Flüssigkeit, zum genauen Verdünnen von Lösungen u. s. w. Von den Maasscylindern (Fig. 12) sind solche zu 50, 100, 250, 500 und 1000 cc im Handel. Die grösseren haben eine Theilung von 10 zu 10 oder von 5 zu 5 cc, während bei den kleineren die Theilstriche noch kleinere Volumina umfassen. Sie gestatten also ein Abmessen von Bruchtheilen des ganzen Inhalts des Cylinders. Man unterscheidet davon zweierlei, solche, welche in trockenem Zustand ein bestimmtes Volumen fassen (Eingusscylinder) und solche, aus welchen beim Ausgiessen ein bestimmtes Volumen ausfliesst (Ausgusscylinder).

Fig. 12.



Will man den Stand der Flüssigkeit im Cylinder richtig ablesen, so muss man dafür Sorge tragen, dass der Cylinder eine lothrechte Stellung einnimmt. Das erreicht man nicht dadurch, dass man den Cylinder auf einen Tisch stellt, weil die Platte desselben nur ausnahmsweise horizontal ist und auch am Cylinder die Bodenfläche mit der Achse des Cylinders keinen rechten Winkel zu bilden braucht. Man umfasst vielmehr den Kropf des Cylinders mit Daumen

und Zeigefinger, hebt den Cylinder auf und lässt den oberen Rand des Cylinders auf den Fingern schwebend ruhen; der Cylinder stellt sich dann vermöge seiner Schwere vertical. Die Flüssigkeitsoberfläche im Cylinder bildet keine Ebene, sondern einen Meniscus, dessen Scheitel nach unten gekehrt ist; die Lage dieses bestimmt den Stand der Flüssigkeit im Cylinder; eine horizontale Ebene, welche durch den vertical gestellten Cylinder so hindurch gelegt ist, dass sie von der Krümmung des Meniscus tangirt wird, schneidet die Scala an derjenigen Stelle, an welcher man den Stand der Flüssigkeit abzulesen hat. Um diese richtige Ablesung zu bewerkstelligen, hebt man den auf den Fingern schwebenden Cylinder so hoch, dass der Flüssigkeitsspiegel die Höhe der Augen erreicht, und visirt nun diese gedachte Ebene entlang.

Fig. 13.



Fig. 14.

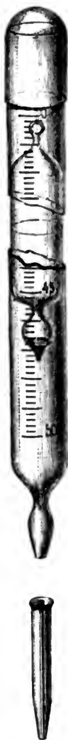


Die Maasskolben (Fig. 13) besitzen am Halse einen ringsum laufenden Strich als Marke und fassen ebenso grosse Volume, wie die Cylinder, haben aber selbstverständlich keine Unterabtheilungen. Da der Hals derselben viel enger sein kann, als die Cylinder weit sind, der Strich an dem Kolben ausserdem aber um den ganzen Hals herumreicht, so kann man mit ihnen grosse Volumina genauer abmessen, als mit den Cylindern.

2. Die graduirte Pipette ist ein Glasrohr, welches an einer Stelle seines Körpers eine Ausweitung hat, entweder am unteren Ende oder in der Mitte; die Erweiterung in der Mitte kann cylindrisch oder birnenförmig sein. Sie fassen ein bestimmtes Volumen Flüssigkeit und tragen daher nur eine Marke am Halse, oder, die mit der Ausweitung in der Mitte des Körpers auch zwei Marken, eine am Halse und die andere oberhalb der Ausflussöffnung; die Marke soll aus einem rings um den Hals laufenden feinen Strich bestehen. Beim Gebrauch der Pipetten taucht man das untere Ende in die Flüssigkeit, saugt sie bis über die (obere) Marke am Halse voll und schliesst sie schnell durch Auflegen

der Fingerspitze; das obere Ende der Pipette und der Finger müssen trocken sein. Man hebt hierauf die Pipette aus der Flüssigkeit, lässt die äusserlich anhaftende Flüssigkeit abtropfen oder wischt sie ab, hält dann die Pipette senkrecht so vor das Auge, dass der vordere Strich der Marke den hinteren genau deckt und lässt durch vorsichtiges Lüpfen des verschliessenden Fingers so viel Flüssigkeit abtropfen, bis der Scheitel des Meniscus der Flüssigkeit gerade auf dem einfach gesehenen Strich der Marke aufsitzt. Alsdann schliesst man die Pipette wieder und lässt die Flüssigkeit aus der Pipette in das Gefäss auslaufen, in welchem man sie haben will. Je nachdem die Pipette zwei Marken oder nur eine trägt, lässt man die Flüssigkeit bis zur zweiten Marke sinken oder ganz auslaufen. Im letzteren Falle bleibt ein Tropfen Flüssigkeit in der Pipette sitzen und man muss nun nach der Aichung der Pipette wissen, ob dieser Tropfen in der Pipette zurückbleiben darf (Ausflusspipetten) oder ausgeblasen werden muss. In jedem Falle streicht man die Spitze der Pipette, wenn sie entleert ist, an der Innenwand des Gefässes ab.

Fig. 15.



Mittelst Pipetten hat man bei der Harnanalyse Volumina von 50, 30, 20, 15, 10, 5 und 1 cc abzumessen; man muss daher entweder alle diese, einige in mehrfacher Zahl haben, oder man misst grössere Volume Flüssigkeit mit zwei verschiedenen Pipetten ab, z. B. 50 cc mit der Pipette zu 30 und zu 20 cc, oder durch mehrmaliges Messen mit derselben Pipette, z. B. 20 cc mit der Pipette zu 10 cc.

3. Die Burette besteht aus einem weiten cylindrischen Glasrohr mit verjüngtem unteren Ende. Dieselben fassen je nach ihrer Weite 30—50 cc und sind ihrer ganzen Länge nach getheilt in ganze Cubikcentimeter, welche durch längere Striche markirt sind, wie auf dem Bruchstück Fig. 15, und die einzelnen Cubikcentimeter wieder entweder in Fünftel oder Zehntel, die durch kürzere Striche bezeichnet sind, so dass man noch 0,1 cc abmessen kann. Die Cubikcentimeter werden von oben nach unten gezählt und sind numerirt, entweder durchgehends oder von 5 zu 5, u. dergl. Eine über die Burette gestülpte Glaskappe oder auf die Mündung gelegte Glaskugel schützt die Flüssigkeit in der Burette vor Verunreinigung, aber nicht genügend vor Verdunstung. Sie unterscheiden sich durch die Art, wie sie am unteren Ende verschlossen sind. Die gebräuchlichste Form ist die der Mohr'schen oder Quetschhahn-Burette. Bei dieser hat das untere Ende die in Fig. 15 abgebildete Gestalt. An dieselbe wird mittelst

eines kurzen Kautschuckschlauchs das kurze Glasrohr, welches in der Verlängerung der Burette abgebildet ist, angeschoben, und der Kautschuckschlauch durch eine federnde Drahtklammer, den Quetschhahn, der in Fig. 16 in halbgeöffneter Stellung dargestellt ist, geschlossen.

Fig. 16.

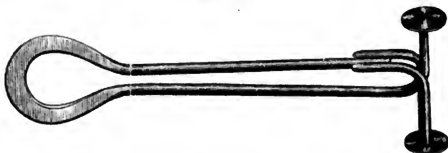


Fig. 17 zeigt diese Zusammenstellung.

Fig. 17.



Das kurze Ausflussröhrchen hat ein ziemlich enges Lumen und ist am oberen Rande etwas ausgebogen; bei dieser Construction füllt sich das Röhrchen leicht vollständig mit Flüssigkeit und wird das Stocken von Luftblasen im Kautschuckschlauch verhindert.

Der Quetschhahn soll verhältnissmässig lang (8—10 cm) und aus starkem Messingdraht gefertigt sein; die Rundung an dem einen Ende ist flach gehämmert, damit der Quetschhahn gut federt. In geschlossenem Zustande des Hahns liegen die beiden Längsstäbe der ganzen Länge nach genau aufeinander, so dass kein Zwischenraum zwischen ihnen bleibt. Der Hahn öffnet sich, wenn man die beiden Knöpfe gegeneinander drückt. Der Kautschuckschlauch darf nicht zu weit sein und keine zu starren Wände besitzen, damit er durch den Druck des Quetschhahns vollständig geschlossen werden kann; schwarzer aber nicht zusammen klebender Kautschuck eignet sich besser als vulkanisirter. Der Quetschhahn wird fast bis an die Ausbiegung über den Kautschuckschlauch gezogen, weil er an dieser Stelle dem Gegendruck des Kautschucks am Wenigsten nachgiebt. Eine vollkommen geschlossene Burette darf nicht tropfen.

Es ist überflüssig zu bemerken, dass der Kautschuckschlauch auf die Burette sowie auf das Ausflussröhrchen (mit einem gewichsten dünnen Faden) fest aufgebunden sein muss.

Durch Drücken auf die Knöpfe des Quetschhahns kann man denselben mehr oder minder weit öffnen und die Flüssigkeit entweder in einem Strahle oder in einzelnen Tropfen ausfliessen lassen. Man füllt die Burette in der Weise, dass man in dieselbe bei geschlossenem Hahn Flüssigkeit bis oben giesst, dann den Hahn weit öffnet, so dass die Flüssigkeit in starkem Strahle ausfliessen kann; dadurch wird die Luft, welche im Kautschuckschlauch sonst sitzen bleiben würde, aus ihm entfernt. Auch kann man durch Kneten des Kautschuckschlauchs während des Ausfliessens das Entfernen der Luft aus dem Kautschuckschlauch befördern. Man schliesst dann den Quetschhahn und giesst die Flüssigkeit in die Burette

nach. Die Burette muss bis zur untersten Spitze des Ausflussröhrchens mit Flüssigkeit gefüllt sein.

Wenn man mit Flüssigkeiten arbeitet, deren Zusammensetzung durch die Berührung mit dem Kautschuck verändert werden könnte, so kann man eine Quetschhahnburette nicht gebrauchen. Man bedient sich dann sog. *Glashahnburetten*, von welchen zwei verschiedene Arten in Fig. 18 abgebildet sind. Die Art ihres Gebrauchs ist ohne Weiteres verständlich.

Bei den gewöhnlichen Glashähnen mit gerader Bohrung schleifen die scharfen Ränder der Hahnbohrung mit der Zeit eine kreisrunde, um den Hahn von Loch zu Loch laufende Rinne in die Hahnfassung und die Burette schliesst nach häufigem Gebrauch, auch wenn der Hahn

Fig. 18.

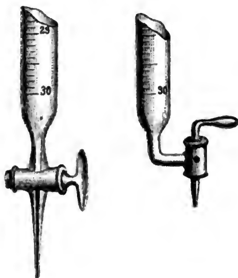
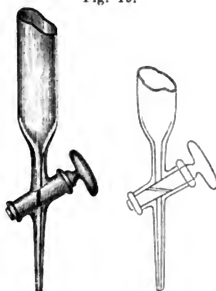


Fig. 19.



gut eingeschliffen war, nicht mehr. Dieser Uebelstand ist bei den Hähnen mit schiefer Bohrung (Fig. 19) umgangen[1]). Die Figur links zeigt die Burette bei offenem Hahn, die rechts, nachdem der Hahn um 180° gedreht ist.

Für das *Aufstellen der Buretten* bedarf man besonderer Halter. Am Zweckmässigsten richtet man sie so ein, dass man mehrere Buretten sowie die erforderliche Anzahl Pipetten neben einander auf ein und demselben Gestell hat. Zwei solche *Buretten- oder Titrirgestelle* werden durch Fig. 20 und 21 (S. 383) veranschaulicht.

---

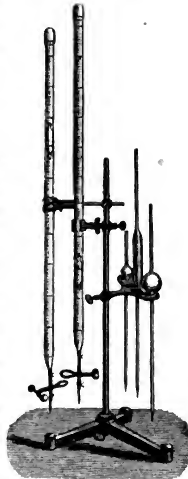
[1]) C. Meissner (Franz Hugershoff in Leipzig), Chem. Centralbl. 1887. 135. — Greiner u. Friedrichs in Stützerbach, Thüringen, Ztschr. f. analyt. Ch. **26**. 49.

Das Gestell, Fig. 20, besteht aus einer auf drei Füssen ruhenden Holzplatte, in deren Mitte ein dünner ca. 45 cm langer Stab senkrecht eingeschraubt ist. Ueber diesen Stab ist ein hölzerner Cylinder geschoben, der oben und unten je eine Holzscheibe von ca. 16 cm Durchmesser in einem Abstand von ungefähr 20 cm trägt. Der Cylinder lässt sich um den Stab drehen und auf dem Stab auf und ab bewegen; er kann ferner in beliebiger Höhe auf dem Stab festgestellt werden durch einen Drahtstift, für den unterhalb der unteren Platte im Stabe eine Reihe von Löchern vorhanden sind; auf diesem Stift ruht die untere Platte. Die obere und die untere Scheibe haben senkrecht über einander entweder einfache Löcher zur Aufnahme der Pipetten, oder Löcher, die nach dem Rand der Scheibe ausgeschnitten sind, für die Aufnahme der Buretten. Das obere Loch ist so weit, dass der Körper der Burette in ihm Platz hat, das untere so weit, dass das Ausflussrohr mit dem Kautschuckschlauch hindurch kann, die Burette aber auf dem Rand des Lochs aufsitzt; die Ausschnitte in den Löchern sind aber nicht so gross, dass die eingesetzte Burette aus dem Gestell herausfallen kann, sondern nur dem Kautschuckschlauch Durchgang gewähren.

Fig. 20.



Fig. 21.



Eine leere Burette setzt man einfach so ein, dass man sie nach Wegnahme des Quetschhahns von oben durch die beiden Löcher schiebt und dann den Quetschhahn anlegt. Zur Einführung einer bereits gefüllten Burette bringt man erst den oberhalb des Quetschhahns befindlichen Theil des Kautschuckschlauchs durch den Ausschnitt in das obere Loch, führt die Burette hinab bis zu dem unteren Loch und schiebt dann den Kautschuckschlauch durch den Ausschnitt desselben, indem man ihn ein wenig zusammenpresst. In umgekehrter Ordnung dieser Operationen kann man auch eine gefüllte Burette aus dem Gestell herausnehmen.

In dem Gestell Fig. 21 ist ein ungefähr 45 cm langer Metallstab in den eisernen Dreifuss eingelassen; dieser Stab ist in dem Dreifuss drehbar und kann durch Anziehen der kleinen Schraube in dem Dreifuss festgestellt werden. Die Buretten werden in Klammern befestigt, wie sie die sog. Universalgestelle haben. An dem Stab bewegt sich eine Metallhülse auf und ab, welche durch eine Flügelschraube an dem Stab festgestellt werden kann; das Loch der Hülse hat einen Ausschnitt, so dass man die Hülse nach dem Lockern der Schraube von dem Stab

abnehmen kann, ohne sie der Länge nach über den Stab wegziehen zu müssen. Auf der der Flügelschraube entgegengesetzten Seite hat die Hülse einen kurzen Ansatz mit einem horizontal und rechtwinklig zur Achse der Hülse gebohrten Loch zur Aufnahme des Stils der eigentlichen Klammer. Durch eine zweite Flügelschraube kann der Stiel der Klammer gleichfalls festgestellt werden. Am äusseren Ende des Stiels hat die Klammer zwei gegeneinander in einem Scharniere bewegliche Backen, die durch eine Spiralfeder auseinander gehalten werden und durch eine dritte Flügelschraube einander genähert werden können. Die Klammer fasst die Burette zwischen ihre mit Kork gefütterten Backen. Es ist leicht ersichtlich, dass man mittelst dieser Vorrichtung die Burette beliebig hoch oder nieder stellen, sowie sie dem Stab nähern oder von ihm entfernen kann. Die Drehbarkeit des Stabes im Dreifuss gestattet überdem, die Buretten im Kreise zu bewegen, ohne dass man den Fuss zu verrücken braucht. Ausser den Klammern trägt das Gestell noch eine durchbrochene Scheibe zur Aufnahme der Pipetten.

Wenn man eine Burette zur quantitativen Bestimmung eines Körpers verwendet, so notirt man sich zunächst den Stand der Flüssigkeitsoberfläche auf der Scala der Burette, lässt dann aus der Burette Flüssigkeit ausfliessen, bis die Reaction zu Ende ist und bestimmt den jetzigen Stand der Flüssigkeitsoberfläche wieder. Die Differenz zwischen den beiden Ablesungen ist gleich dem Volumen der verbrauchten Flüssigkeit. Hätte z. B. die Flüssigkeitsoberfläche zuerst bei der Marke 1,2 gestanden, und zu Ende der Reaction bei 17,5, so hätte man $17{,}5 - 1{,}2 = 16{,}3$ cc Flüssigkeit verbraucht. Nach demselben Verfahren kann man von vornherein bestimmte Volumina Flüssigkeit bis auf Zehntel Cubikcentimeter genau abmessen. Eine Schwierigkeit erwächst bei dem Gebrauch der Burette nur für das Ablesen des Flüssigkeitsstandes; die Flüssigkeitsoberfläche bildet keine Ebene, sondern ist nach unten concav und erscheint in der Seitenansicht als Meniscus (Fig. 22). Man liest nur dann den Stand der Flüssigkeit richtig ab, wenn man die Stelle der Scala aufsucht, auf welcher sie von einer horizontalen Ebene geschnitten wird, welche rechtwinklig zur Längsachse der Burette den Scheitel des Meniscus tangirt. Demgemäss muss man das Auge in eine solche Lage bringen, dass es längs dieser imaginären Ebene blickt. Dies zu erreichen ist ohne Hülfsapparate schwer und es kann daher leicht geschehen, dass man sich beim direkten Ablesen, je nachdem das Auge zu hoch oder zu nieder steht, um 0,1—0,2 cc nach unten oder nach oben irrt, ein Fehler, welcher beim genauen Titriren nicht mehr zulässig ist. Diesem Uebelstand wird dadurch abgeholfen, dass man auf die Oberfläche der Flüssigkeit einen sog. Burettenschwimmer (Fig. 15, S. 380) aufsetzt. Derselbe besteht aus einem hohlen Glascylinder, welcher das Lumen der Burette genau ausfüllen soll, doch so, dass er in der leeren Burette noch hin- und hergleitet, ohne stecken zu bleiben; andererseits darf er nicht zu dünn sein, denn solche bleiben leicht mit einer Seite an der Wand der Burette haften und lassen die Flüssigkeit neben sich abfliessen, ohne ihr zu

Fig. 22.



$\frac{1}{1}$

folgen. In dem Schwimmer ist so viel Quecksilber eingeschmolzen, dass er in der betreffenden Reagenslösung in aufrechter Stellung schwimmt, also eintaucht, jedoch nicht tiefer, als bis dahin, wo der cylindrische Körper des Schwimmers oben in die konische Zuspitzung übergeht. An der Spitze trägt der Schwimmer eine Oese, an welcher man ihn mittelst eines Hakens, z. B. der hakenförmig gekrümmten Spitze eines dünnen Glasstabs, aus der Burette ziehen kann, wenn es nöthig sein sollte. Der Schwimmer hat in der Mitte seines Körpers einen feinen Kreisstrich eingeschnitten, durch welchen, wenn er in der Burette steckt, eine Ebene angezeigt wird, welche rechtwinklig zur Achse der Burette steht. Da der Schwimmer so beschwert ist, dass er immer gleich tief in der Flüssigkeit eintaucht, einem Araeometer vergleichbar, so wird die Ebene des Kreises immer den gleichen Abstand von der Oberfläche der Flüssigkeit haben, mag die Burette viel oder wenig Flüssigkeit enthalten. Sinkt die Flüssigkeit um eine einem bestimmten Volumen entsprechende Strecke, so sinkt die durch den Kreis des Schwimmers markirte Ebene genau um dieselbe Strecke. Liest man aber den Stand der Flüssigkeit immer nach der Lage der fraglichen Ebene ab, so kennt man zwar den Stand der Flüssigkeitsoberfläche nicht, aber die Ablesungen geschehen ebenso richtig, als wenn man genau immer nach der Flüssigkeitsoberfläche abläse. Bei dem Gebrauch des Schwimmers hat man das Auge in eine solche Lage zu bringen, dass der vorn um den Schwimmer laufende Strich des Kreises den rückwärtigen deckt; der Kreis erscheint dann als eine einfache gerade Linie; die Stelle der Skala, an welcher diese Gerade zu liegen kommt, bezeichnet den Stand des Schwimmers. Zu schwere Schwimmer sinken schneller, als die Flüssigkeit, sie tauchen beim raschen Ablaufen der Flüssigkeit tiefer in diese ein als bei ruhigem Stand derselben; solche Schwimmer sind noch zu brauchen, doch muss man vor dem Ablesen des abgeflossenen Volumens dem Schwimmer Zeit lassen, wieder zu steigen, oder darf, wenn man ein bestimmtes Volumen abmisst, die Flüssigkeit gegen das Ende nur abtropfen lassen.

Bei dem Gebrauch der Burette hat man sie also zunächst so zu füllen, wie oben angegeben wurde. Ist die Luft aus dem Kautschuckrohr oder aus dem Glashahn entfernt und die Flüssigkeit wieder nachgefüllt, dann setzt man den Schwimmer ein; befinden sich unter ihm oder zwischen seinem Körper und der Burettenwand Luftblasen, so taucht man ihn mit einem Glasstab unter, so dass die Luft nach oben entweicht, lässt ihn wieder aufsteigen, und dann durch Oeffnen des Hahns so viel Flüssigkeit abfliessen, dass der Schwimmerstrich genau mit einem Strich der Skala zusammenfällt, z. B. mit 0. Hängt an dem Ausflussröhrchen noch ein Tropfen, so nimmt man diesen weg. Die Burette ist dann für den Gebrauch fertig.

In den ersten, von O. L. Erdmann construirten Schwimmern war das Quecksilber in den Schwimmern frei beweglich; die Folge davon war, dass die Wand des Schwimmers bald undurchsichtig und der Schwimmer dadurch unbrauchbar wurde. Um diesen Nachtheil zu beseitigen, schmilzt man jetzt nach Volhard's Vorschlag den Quecksilbertropfen in einem besonderen Abschnitt des Schwimmers ein, wie in Fig. 15 sichtlich ist.

Es ist nicht überflüssig zu bemerken, dass die Striche auf dem Schwimmer und auf der Burette nicht dick sein dürfen, sondern möglichst dünn sein müssen.

Die Flüssigkeit muss die Burette ganz gleichmässig benetzen und darf nicht in einzelnen Tropfen an der Wand sitzen bleiben. Geschieht dies, so spült man die Burette erst mit Wasser aus, dann mit schwacher Natronlauge und reibt die noch mit Lauge befeuchtete Wand tüchtig mit Fliesspapier ab. Man bedient sich dazu eines dünnen Holzstabes, in dessen unteres Ende etwa auf eine Strecke von 5 cm mehrere Reihen kleiner Drahtstifte eingeschlagen sind, deren Köpfe ungefähr 1 mm vorstehen, und umwickelt dieses Ende straff mit einem Streifen Fliesspapier. Dieser Papierwischer muss so dick sein, dass er die Burette gut ausfüllt, aber sich doch noch mit einiger Leichtigkeit in der Burette hin und her bewegen lässt. Zuletzt wird die Burette mit destillirtem Wasser gut nachgewaschen.

Beim Gebrauch der Burette hat man dem Nachfliessen der Flüssigkeit Rechnung zu tragen. Entleert man die Flüssigkeit bis auf einen kleinen Rest, so steigt der Spiegel der zurückgelassenen Flüssigkeit, bei 50 cc-Buretten um 0,1 cc und mehr. Diese geringe Menge der sich wieder ansammelnden Flüssigkeit hat nicht Viel oder Nichts auf sich, denn auf dieses Nachfliessen muss schon beim Aichen der Buretten Rücksicht genommen werden. Anders ist es, wenn man ein kleines Volumen aus einer grossen Burette abzumessen hat. Dann muss man die Burette entweder bis zur oberen Marke füllen, oder muss, wenn man wenig Flüssigkeit in die Burette gegossen hat, warten, bis der Schwimmer nach einiger Zeit nicht mehr gestiegen ist. Nach einigen Minuten nimmt die Flüssigkeit nicht mehr zu.

B. Das Aichen der Maassgefässe.

Bei den quantitativen Analysen bedient man sich in praxi nicht absolut genauer Gewichte oder Maasse, d. h. solcher, welche mit dem ursprünglichen in Paris aufbewahrten Normalkilogramm übereinstimmen, und ist dies auch nicht erforderlich. Was man allein anzustreben hat, ist das, dass die Gewichte unter einander übereinstimmen, also z. B. das 20-Grammstück genau 20 mal so schwer ist als das 1-Grammgewicht. Die gleiche Uebereinstimmung müssen bei der Maassanalyse nun auch die verschiedenen Maassgefässe unter einander zeigen; es muss z. B. jeder Cubikcentimeter der Burette gleich gross sein, aus einer Pipette zu 5 cc genau dasselbe Volumen ausfliessen, als wenn man aus der Burette 5 cc ablässt, die Maasscylinder und Maasskolben müssen im Ganzen, und die Cylinder auch in ihren einzelnen Abschnitten mit den Buretten und Pipetten übereinstimmen. Ohne diese Uebereinstimmung ist es unmöglich, genaue Resultate zu erlangen. Es kann sich aber auch weiter eine völlige Uebereinstimmung der Maasse mit den Gewichten als nothwendig herausstellen, der Art also, dass 1 cc Wasser von bestimmter Temperatur genau 1 g wiegt.

Handelt es sich bei der Analyse eines Harns nur darum, zu erfahren, welche Veränderungen der Harn in seiner Zusammensetzung von Zeit zu Zeit, von einem Tag zum andern erfährt, z. B. ob die Harnstoff- oder die Zuckerausscheidung zu-

oder abgenommen hat, so kommt man mit der einfachen Uebereinstimmung der Maassgefässe unter einander aus; es ist dann nicht einmal nöthig, dass man mit Reagenslösungen von genauem Titer arbeitet; die Verwendung einer Reagenslösung von irgend welchem Gehalt würde zu demselben Resultate führen, wenn man nur bei jeder Einzelbestimmung sich einer Lösung von derselben gleichbleibenden Concentration bedient. Wenn man aber einmal diese Constanz der Lösung herzustellen hat, so liegt kein Grund vor, eine andere Concentration zu wählen, als die für richtige Titrirungen. Man fertigt die titrirten Lösungen in der Weise an, dass man ein bestimmtes Gewicht Reagens zu einem bestimmten Volumen löst, oder dass man den Titer auf ein Gewicht reiner Substanz stellt; der Titer wird also nur dann richtig, wenn sich Gewicht und Maass entsprechen. Für eine gewisse Art von Untersuchungen ist aber die Uebereinstimmung von Maass und Gewicht unerlässlich, für solche nämlich, in welchen man die Einfuhr in den Thierkörper mit der Ausfuhr aus demselben vergleicht, z. B. ermittelt, wieviel von dem Stickstoff eines dem Gewicht nach gereichten Nahrungsmittels in den Ausscheidungen wieder erscheint, oder wenn man die Resultate mehrerer, auf verschiedenen Prinzipien beruhender Methoden unter einander vergleicht, z. B. die Bestimmung des Zuckers durch Titriren und durch Polarisation.

Die Uebereinstimmung von Maassen und Gewichten ist aber nur schwer zu realisiren. Man kauft Maasse sowohl als Gewichte fertig; da nun die Gewichte verschiedener Fabrikanten unter einander ebenso wenig übereinstimmen, als die Maasse verschiedener Bezugsstellen, so kann die Uebereinstimmung von Maass und Gewicht nur zufällig eintreffen. Man wird sich daher damit begnügen, den Grad der Uebereinstimmung der Maasse und Gewichte zu ermitteln und die Differenz bei der Ausführung der Analyse in Rechnung stellen. Dazu, sowie zur Prüfung der einzelnen Maassgefässe auf ihre Richtigkeit dient die Aichung.

Man nimmt die Aichung in der Weise vor, dass man ermittelt, welches Gewicht Wasser ein Maassgefäss, oder ein Abschnitt eines solchen fasst. Sind die Maassgefässe absolut richtig, so muss jeder Cubikcentimeter Wasser genau 1 g wiegen. Nach dem Vorgang von Mohr nimmt man als Normaltemperatur des Wassers allgemein 14° R. = 17,5° C. an, womit man allerdings von der idealen Norm abweicht, aber unter realen Verhältnissen, wie Mohr[1]) darthut, nur um eine relativ geringe Grösse. Die für das Messen von Gasen bestimmten Gefässe aber sollten auf Wasser von + 4° C. geaicht sein. Nun nehmen 100 cc Wasser von 17,5° C., wenn sie auf 4° C. abgekühlt werden, einen um 0,122 cc kleineren Raum ein, der Fehler, der durch eine unrichtige Aichung (auf 17,5° statt 4°) herbeigeführt wird, ist also unwesentlich.

Streng genommen sollte man also das Auswägen der Maassgefässe mit Wasser vornehmen, dessen Temperatur genau 17,5° C. beträgt. Doch sind die Volumenunterschiede gleicher Gewichte Wasser von verschiedener Temperatur nur gering; wenn ein Kilo Wasser von 17,5° den Raum von 1000 cc einnimmt, so hat 1 Kilo Wasser von 10° ein Volumen von 999,0 cc, von 14° ein solches von 999,5 cc, von 20° ein Volumen von 1000,5 cc, von 25° ein Volumen von 1001,6 cc. Berücksichtigt man nun, dass bei kleineren Volumen, z. B. einigen Cubikcentimetern, die absolute Abweichung vom wahren Werthe noch viel kleiner wird und ferner, dass die

[1]) F. Mohr, Lehrbuch der Titrirmethode. 5. Aufl. 45.

Abmessungsfehler selbst noch grösser ausfallen können, als diese Abweichungen, so ist ersichtlich, dass man sich nicht ängstlich an die vorgeschriebene Temperatur von 17,5 C. zu halten braucht. Es genügt für das Auswägen der Maassgefässe, dass die Temperatur des Wassers der von 17,5 bis auf einige Grade nahe kommt. Diese geringfügige Vernachlässigung der Temperatur hat weiter den Vortheil, dass man die Temperatur des Wassers und die des Wagezimmers gleich haben, somit die Wägungen schnell zu Ende führen kann.

1. Buretten. Man füllt die Burette mit destillirtem Wasser, welches die Temperatur des Wagezimmers angenommen hat — die 17,5° möglichst nahe kommen soll —, lässt zunächst den ganzen Inhalt von 0 bis zum untersten Theilstrich in ein gewogenes Gläschen mit gut eingeschliffenem Stöpsel laufen und wägt das Wasser. Darauf füllt man die Burette wieder mit Wasser voll und wägt die Burette in einzelnen nicht zu grossen Abschnitten (von 3 zu 3 oder 5 zu 5 cc) aus. Man setzt dann die Gramme des gewogenen Wassers = Cubikcentimeter und erfährt so, wie viel Cubikcentimeter, den Gewichten entsprechend, die ganze Burette sowohl wie die einzelnen Abschnitte in Wirklichkeit fassen. Da die einzelnen Messungen nie ganz genau ausfallen, so wiederholt man das Auswägen noch 1- oder 2mal und nimmt von den Resultaten das Mittel. Diese Befunde schreibt man dann in tabellarischer Form auf, daneben die der Graduirung entsprechenden Zahlen und legt diese Calibrirungstabelle den eigentlichen Messungen zu Grunde. — Braucht man die Burette zum Messen von Gasen, wie bei der Harnstoffbestimmung nach Knop u. dergl., so sollten eigentlich 100 cc um 0,1 cc kleiner angenommen werden, als für Wasser von 17,5°. — Die Burette muss sich mit dem Wasser gleichmässig benetzen (A. 3., S. 386).

Solche Auswägungen kosten Zeit und sind für eine grössere Zahl von Buretten schwer ausführbar. Man hat daher schon vor langer Zeit — wenn ich mich recht erinnere, war Städeler der erste — vorgeschlagen, die Buretten durch Ausmessen mit richtigen Maassgefässen, Buretten oder Pipetten, zu aichen. Man lässt aus der Burette, welche geaicht werden soll, ein gewisses, zwischen 2 und 5 cc betragendes Volumen in das richtige Maassgefäss von unten aufsteigen (oder umgekehrt aus dem geaichten Maassgefäss in die Burette) und erfährt so, welches richtige Volumen die entleerte (oder gefüllte) Theilstrecke der Burette besitzt.

Die Burette muss dazu durch ein starres Rohr mit dem Maassgefäss verbunden sein; ich bediene mich dazu, nach Städeler's Vorgang, eines Bleirohrs. In dieses ist ein gut eingeschliffener Metallhahn eingeschaltet, damit man das Ausfliessen sofort unterbrechen kann, wenn der Schwimmer in der Burette den vorher gewählten Strich erreicht hat; Kautschuckschlauch und ein Quetschhahn sind dazu nicht geeignet, weil der Kautschuck beim Schliessen des Quetschhahns zusammengepresst und der Schwimmer wieder etwas über die Marke emporgetrieben wird, der Kautschuckschlauch überdem bei Lageveränderungen, sowie bei verschieden starker Füllung der Rohre seinen Inhalt ändert. Das Bleirohr steht nicht direkt

mit Burette und Maassrohr in Verbindung, sondern jederseits mittelst ⊣förmiger Metallhähne, welche die selbstständige Entleerung von Burette und Maassrohr ermöglichen; die Wirbel dieser Hähne liegen tiefer als die Einmündungsstellen des Bleirohrs in die Hähne. Mit ihren oberen, schwach olivenförmigen Enden werden sie, mittelst kurzer Stücke so starkwandigen Kautschuckschlauchs, wie er beim Evacuiren mit der Wasserluftpumpe Verwendung findet, an Burette und Maassrohr angefügt. Der Schlauch wird mit Draht auf den Rohren und den Hähnen wasserdicht festgebunden.

Hat man eine in allen oder wenigstens einzelnen Abtheilungen richtige Burette zur Verfügung — ich habe „Normalburetten“ von F. Hugershoff in Leipzig bezogen, bei welchen die 5 cc umfassenden Abschnitte nur um $\pm$ 0,001 bis 0,05 cc von dem durch Wägung ermittelten Werthe abweichen — so kann man mit dieser andere Buretten auf ihre Richtigkeit prüfen. Man hat dabei nur noch darauf zu sehen, dass die Wand des Rohrs, in welches man die Messflüssigkeit eintreten lässt, vorher benetzt ist. Auf diese Weise lassen sich Buretten als richtig oder falsch erkennen, ihre Fehler aber nur schätzen.

Eine genaue Ausmessung der Buretten gestattet dagegen ein von Ostwald[1]) angegebenes Verfahren. Er bedient sich dazu einer 2—5 cc fassenden Pipette, mit welcher man ausser dem gewählten runden Volumen noch Hundertstel Cubikcentimeter ablesen, Tausendstel schätzen kann. Sie hat eine cylindrische Erweiterung in der Mitte (Fig. 14, S. 379, links) und zwei Marken. Man wägt zuerst die Pipette aus, indem man sie 10—20 mal nach einander mit Wasser füllt, das Wasser in ein Gläschen mit eingeriebenem Stöpsel (Fig. 37) abfliessen lässt und das Gewicht des ganzen Volumens bestimmt. Dann hat man an der Pipette noch die Theilnng anzubringen. Zu diesem Zweck klebt man einen schmalen Streifen Seidenpapier, vom Körper bis über die obere Marke hinaus, auf den Stiel der Pipette, füllt sie mit der soeben beschriebenen Vorrichtung aus einer richtigen Burette bis zur oberen Marke, nnd lässt einige Zehntel Cubikcentimeter Flüssigkeit zufliessen, indem man den Stand jeden Zehntels auf dem Papierstreifen markirt. Ebenso theilt man den Stiel der Pipette unterhalb der Marke durch Ausfliessenlassen in Zehntel. Die Markirung nimmt man zweckmässig so vor, dass man einen gradlinig geschnittenen Streifen Carton oder biegsamen Blechs um den Stiel der Pipette herumlegt, die oberen freien Enden in eine Ebene bringt, mit dem gebildeten losen Ring den Meniscus der Flüssigkeit einvisirt und mit einem spitzen, nicht zu harten Bleistift an dieser Stelle einen Strich auf dem Papier zieht. Die Zehntel Cubikcentimeter theilt man der Länge nach wieder in Zehntel und kleinere Bruchtheile. Auch wenn die Pipette das gewählte Volumen nicht enthält, kann man sich so eine mit dem richtigen Volumen herstellen. Uebrigens verursacht es keine sehr grosse Mühe, aus einer grösseren Anzahl von Normalpipetten eine ganz richtige ausfindig zu machen; Abweichungen von 0,001—0,002 cc bei 5 cc sind für gewöhnliche Messungen bedeutungslos.

Wenn die Burette, welche man aichen will, und die Pipette an dem Bleirohr befestigt sind, füllt man beide sowie das Bleirohr mit einer schwachen Sodalösung, welche vor Wasser den Vorzug hat, dass sie das Glas besser benetzt, treibt alle Luft aus dem Bleirohr aus, füllt darauf die Burette bis zum Nullstrich, die Pipette bis zur unteren Marke, lässt dann den Schwimmer in der Burette um 2 oder 5 cc (entsprechend dem Volumen der Pipette) sinken, liest das richtige Volumen an der geaichten Pipette ab, entleert die Pipette durch den seitlichen Hahn bis zur unteren Marke nach aussen, misst einen zweiten Abschnitt der Burette aus, u. s. f. Ostwald giebt eine schematische Darstellung des Aichapparats.

Selbstverständlich kann man auch umgekehrt die Burette aus der Pipette füllen und auf diese Weise unbezeichnete Glasrohre zur Herstellung von Buretten ausmessen. Ostwald beschreibt auch ein Verfahren zum Theilen der Buretten ohne Theilmaschine und zum Aetzen derselben.

---

[1]) W. Ostwald, Journ. f. prakt. Ch. [2] **25**. 452. 1882; Ztschr. f. analyt. Ch. **22**. 548.

2. Pipetten. Für die Pipetten ist eine Correctur nach der Calibrirung nicht verwendbar; sie sollen das genaue Volumen fassen. Man prüft sie entweder durch Auswägen derjenigen Wassermenge, welche sie ausfliessen lassen, oder durch Nachmessen dieser Wassermenge mit Hülfe einer richtigen Burette oder besser Pipette, wie beim Aichen der Buretten und mit demselben Apparate (B. 1.).

Nach derselben Methode kann man sich auch leicht selbst richtige Pipetten mit zwei Marken herstellen. Die Marken werden vorläufig auf Papierstreifen, welche auf die dünnen Rohre ober- und unterhalb der Ausweitung der Pipette aufgeklebt sind, wie B. 1 beschrieben, mit Bleistift aufgezeichnet und darauf mittelst eines Schreibdiamants in das Glas eingerissen. Ich lasse dazu die Pipetten in einem kleinen einer Drehbank ähnlichen Gestell rundlaufen. Der Diamant ist in einem Support befestigt, der sich auf den Schienen der Bank verschieben lässt; eine Mikrometerschraube am Support ermöglicht die genaue Einstellung des Diamants auf den Bleistiftstrich.

3. Maasscylinder und Maasskolben. Von den Maasscylindern unterscheidet man zweierlei Arten, solche, welche leer ein bestimmtes Volumen fassen (Eingusscylinder) und solche, aus welchen man ein bestimmtes Volumen ausgiessen kann (Ausgusscylinder). In dem Cylinder bleibt beim Ausgiessen ein Rest Flüssigkeit zurück, und wenn man daher aus einem Eingusscylinder von 1 *l* die Flüssigkeit ausgiesst, so beträgt das ausgegossene Volumen weniger als 1 *l*. Ebenso wenig kann man einen Ausgusscylinder ohne Weiteres zum Messen eines Volumens Flüssigkeit brauchen, die in ihn hineingefüllt wird. Die graduirten Cylinder aicht man am Bequemsten mit einer richtigen oder mit einer durch die Calibrirungstabelle richtig gestellten Burette.

Aichen der Eingusscylinder. Man klebt auf den Cylinder der Scala entlang einen Streifen dünnen glatten Papiers und stellt dann den Cylinder lothrecht auf einem festen Tisch auf. Das Loth fertigt man aus einem Faden, der nur wenig gedreht ist (Garn) und den man durch ein angebundenes kleines Gewicht vertikal spannt. Alsdann misst man in den Cylinder aus der Burette eine bestimmte, nicht zu grosse Menge verdünnter Sodalösung in einen Litercylinder, z. B. 25 oder 50 cc, doch so, dass keine Flüssigkeit an die Wand des Cylinders verspritzt wird, und markirt den Stand der Flüssigkeit auf dem Papierstreifen mittelst des Carton- oder Blechbandes, wie B. 1. S. 389 angegeben. Unterbricht man das Ausmessen des Cylinders auf längere Zeit, so muss man sich überzeugen, ehe man mit dem Einlassen der Flüssigkeit fortfährt, ob die freie Wand des Cylinders nicht mit Wasserdampf beschlagen ist, und ob der Meniscus noch zur letzten Markirung die richtige Stellung einnimmt.

Aichen des Ausgusscylinders. Das Verfahren unterscheidet sich von dem Aichen des trocknen Cylinders nur dadurch, dass man die Wand des Cylinders während des Ausmessens benetzt erhält. Man füllt den Cylinder zuerst ganz mit verdünnter Sodalösung an, giesst ihn aus, misst das bestimmte Volumen ein und markirt den Stand des Cylinders. Jedesmal, ehe man eine neue Portion Flüssigkeit einmisst, muss man die Wand des Cylinders durch Neigen desselben wieder benetzt haben.

Die Maasskolben misst man entweder mit einem Ausgusscylinder aus oder bestimmt das Gewicht destillirtes Wasser, welches sie bis zur Marke fassen, durch Substitutionswägung (vergl. § 52).

§ 47. Das Titriren.

Bei der Maassanalyse ermittelt man das Gewicht des Körpers, welcher bestimmt werden soll, aus demjenigen Volumen einer Reagenslösung von bekanntem Gehalt, welches geradeauf zur Vollendung einer Reaction (Fällung, Zersetzung etc.) verbraucht wird. Diejenige Menge Substanz, welche durch die Volumeinheit der Reagenslösung (1 cc, 1 *l*) gefunden wird, heisst der Titer oder der Wirkungswerth der Lösung. Damit die Resultate genau ausfallen, muss der Titer der Reagenslösung aufs Genaueste bekannt sein, ebenso sich die Menge dieser verbrauchten titrirten Lösungen genau bestimmen lassen; muss sich die Beendigung der Reaction, d. h. der Punkt, wo man gerade genug von der titrirten Flüssigkeit zugesetzt hat, scharf auf eine deutliche augenfällige Art zu erkennen geben; muss sich die Zersetzung, auf deren Vollführung die Analyse beruht, unter gleichen Bedingungen, stets gleich bleiben, und muss endlich die Zersetzung so geleitet werden, dass von den auf einander wirkenden Agentien Nichts verloren geht.

Den Titer der Lösungen stellt man in dreierlei Weise.

1. Es wird der Lösung eine solche Concentration ertheilt, dass die Volumeinheit ein Gewicht Substanz in runder Zahl anzeigt, z. B. 1 cc der Lösung 10 mg Chlornatrium oder Harnstoff oder 5 mg P_2O_5 oder Zucker. Solche Lösungen mit willkürlichem Titer erhält man, indem man berechnet, wieviel Reagens in einem bestimmten Volumen der Titrirflüssigkeit enthalten sein muss und dann die Lösung einer abgewogenen Menge Reagens auf die gewählte Concentration bringt (die abgewogene Menge Reagens zu dem bestimmten Volumen löst).

Soll z. B. von einer Silbernitratlösung 1 cc 10 mg NaCl anzeigen, so muss sie im Liter, wie die Berechnung ergiebt, 29,075 g $AgNO_3$ enthalten. Man wägt eine beliebige Menge Silbernitrat ab; es sei das Gewicht = 18,608 g gefunden worden. Diese Menge Salz muss demnach gebracht werden auf eine Lösung von $\frac{18{,}608 \cdot 1000}{29{,}075} = 640$ cc. Es wird die gesammte gewogene Menge Silbernitrat in weniger als 640 cc Wasser gelöst, die Lösung ohne Verlust in einen Maasscylinder gegossen, die Schale, in welcher das Silbersalz gelöst wurde, mit Wasser einige Male nachgespült, endlich die gesammte Flüssigkeit auf ein Volumen von 640 cc aufgefüllt, und die Flüssigkeit gut umgeschüttelt.

Wo dieses Verfahren wegen der mangelhaften Reinheit des Reagens oder der Inconstanz seiner Zusammensetzung u. dergl. nicht ausführbar ist, stellt man sich eine Lösung der Substanz, welche bestimmt werden soll, von bekanntem Gehalt her, ertheilt der Reagenslösung eine etwas zu starke Concentration, bestimmt ihren Gehalt durch Titriren der Substanzlösung und verdünnt diesem Befund entsprechend die Reagenslösung.

Braucht man z. B. eine Urannitratlösung, von welcher 1 cc 5 mg P_2O_5 anzeigen soll, so stellt man zunächst, in derselben Weise wie oben die Silberlösung, eine Phosphatlösung her, welche in 50 cc 0,1 g P_2O_5 enthält. Wenn die Uranlösung den richtigen Titer hat, so verbraucht man zur Fällung dieser Menge P_2O_5 20 cc derselben. Eine solche Uranlösung enthält im Liter 20,2817 g chemisch reines Uranoxyd in Lösung; da aber kein reines Uranoxyd zur Verfügung steht, so bereitet man die Lösung aus käuflichem Uranoxyd, indem man von diesem eine beliebige Menge abwägt, es in das Nitrat überführt und in weniger als der berechneten Menge Wasser löst, z. B. 16,5 g Uranoxyd zu 740 cc. Verbraucht man nun von dieser Lösung zum Titriren von 50 cc der Phosphatlösung 18,5 cc (statt 20 cc, wie verlangt wird), so hat man je 18,5 cc der Uranlösung auf 20 cc aufzufüllen.

2. Man bedient sich der Normallösungen. Eine Normallösung ist eine solche, welche im Liter die 1 g Wasserstoff entsprechende Menge wirksamer Substanz enthält. Eine Normalsalzsäure soll demnach im Liter $1 + 35,5 = 36,5$ g HCl (das Molekulargewicht in Gramm), eine Normalnatronlauge $1 + 23 + 16 = 40$ g HNaO, eine Normalschwefelsäure die Hälfte von $2 + 32 + 4 . 16 = \frac{98}{2} = 49$ g H_2SO_4 (das halbe Molekulargewicht in Gramm) enthalten. Eine $^1/_{10}$ Normallösung ist eine auf das 10fache verdünnte Normallösung, eine zweifache Normallösung ist zweimal so concentrirt als die Normallösung u. s. w.

Für gewisse Fälle, auf welche die Anwendung der Definition der Normallösung mit Unsicherheiten verbunden ist, wie z. B. bei den Phosphaten, darf man unter Normallösung eine solche verstehen, welche das Molekulargewicht des Reagens in Gramm im Liter gelöst enthält.

Die Normallösungen geben zwar das Gewicht der titrirten Substanz nicht in runder Zahl an, sind aber für die Rechnung sehr bequem. Man erfährt durch sie nicht bloss das Gewicht der Substanz, auf welche sie gestellt sind, sondern sofort auch das anderer. Verbraucht man 100 cc Normalsalzsäure zur Neutralisation einer Lauge, so enthält diese 2,3 g Na oder 2,0 g Ca oder 1,7 g $NH_3 = 1,4$ g N u. s. w.; fängt man Ammoniak in 100 cc Normalsalzsäure auf und verbraucht man zur völligen Neutralisation der Säure noch 50 cc Normalnatron, so ist die Säure zur Hälfte mit Ammoniak gesättigt, enthält also 0,85 $H_3N = 0,7$ g N gebunden u. s. w. Vor den Lösungen mit willkürlichem Titer haben sie ferner die leichte Herstellbarkeit voraus.

Normallösungen bereitet man wieder in zweierlei Weise, nämlich indem man entweder eine abgewogene Menge des Reagens auf eine Lösung von berechnetem Volumen bringt, oder indem man der neuen Lösung eine solche Concentration ertheilt, dass ein Volumen derselben dasselbe Volumen einer durch Wägung bereiteten Lösung der anderen Substanz sättigt.

So erhält man eine $^1/_{10}$ Normalsilberlösung durch Lösen von $^1/_{10} . 170 = 17$ g $AgNO_3$ zu 1 *l*, eine $^1/_{10}$ Normalkochsalzlösung, indem man einer Kochsalzlösung eine solche Concentration ertheilt, dass aus einem Volumen derselben das Chlor genau durch dasselbe Volumen der Silberlösung gefällt wird.

Dieses Verfahren der Titerstellung einer Lösung auf die andere findet vor Allem Anwendung bei der Bereitung der Normallaugen und der Normalsäurelösungen. Man geht dabei am Besten von einer Normalsodalösung aus. Zuerst hat man sich reines kohlensaures Natron zu verschaffen; man kann es durch Umkrystallisiren grosser Mengen käuflicher reiner Soda erhalten oder durch Auswaschen von doppelt kohlensaurem Natron mit kaltem Wasser. Das Bicarbonat wird fein gepulvert dicht in einen Trichter gefüllt, dessen Schnabel mit Glaswolle verstopft ist und mit einer Scheibe aus Filtrirpapier bedeckt, so, dass der Rand der Scheibe noch auf der Trichterwand aufliegt. Auf die Scheibe giesst man Wasser in kleinen Portionen, lässt rein abtropfen und wiederholt das Waschen so oft, bis im Filtrat kein Chlor mehr nachweisbar ist. Man löst das Salz dann in kochendem Wasser, dampft die, wenn nöthig, durch ein aschefreies Filter filtrirte Lösung in einer Platinschale ein, erhitzt den trockenen Rückstand zur schwachen Rothgluth und lässt im Exsiccator erkalten. Von dem Salz wird darauf in einem verschliessbaren dünnwandigen Glase (Fig. 37.) eine Portion abgewogen und in soviel Wasser gelöst, dass im Liter 53 g desselben enthalten sind.

Mittelst dieser Normalsodalösung als Urlösung stellt man sich zunächst Normalsäuren dar.

Normalsalzsäure. Man verdünnt reine Salzsäure so, dass im Liter voraussichtlich etwas mehr als 36,5 g HCl enthalten sind; Salzsäure von 1,122 Dichte enthält in 9 cc 2,5 g HCl. Ferner misst man genau 25 cc Normalsoda in ein Kölbchen, färbt die Flüssigkeit mit einigen Tropfen gesättigter wässriger Methylorangelösung gelb und lässt unter Umschwenken aus einer Burette von der verdünnten Salzsäure zufliessen, bis die Mischung einen Stich nach Roth zeigt. Das Kölbchen muss dabei schief gehalten werden, damit durch die stürmisch entweichende Kohlensäure nicht etwa Flüssigkeit aus dem Kölbchen herausgeschleudert wird. Vom Kölbchenhals wird, so oft als nöthig, verspritzte Flüssigkeit oder haften gebliebene Säure mit destillirtem Wasser abgespült. Durch diese Titration erfährt man, wieviel Cubikcentimeter verdünnter Salzsäure zur Neutralisation der 25 cc Sodalösung erforderlich waren. Verbraucht man weniger als 25 cc, so ist die Säure zu concentrirt, verbraucht man mehr, so ist sie zu verdünnt. In letzterem Fall muss man der verdünnten Säure noch soviel concentrirte Salzsäure hinzusetzen, dass die Mischung zu concentrirt wird. Die zu concentrirt gefundene Säure hat man nach Maassgabe der Titrirung zu verdünnen; sind zum Neutralisiren der 25 cc Sodalösung z. B. 24,5 cc Salzsäure verbraucht worden, so hat man je 24,5 cc der Säure auf 25 cc zu verdünnen. Man darf sich jedoch nicht mit der Verdünnung allein begnügen, sondern hat die Richtigkeit der Verdünnung durch eine abermalige Titrirung zu prüfen, arbeitet jetzt aber mit einem grösseren Volumen, z. B. 49 cc. Die Concentration ist richtig getroffen, wenn die Mischung gleicher Volume Sodalösung und verdünnter Säure (nach dem Abspritzen des Kölbchenhalses) noch gelb ist, auf Zusatz einer weiteren Spur Salzsäure aber einen Stich nach Roth zeigt. Die Reaction ist empfindlich und der Farbenumschlag mit Sicherheit zu erkennen, wenn man Wasser in einem Kölbchen mit Methylorange ebenso stark gelb färbt, wie die Sodalösung und die Farbe der Mischung mit der der wässrigen Farbstofflösung vergleicht. Lackmus gewährt wegen der Breite der Uebergangsfarbe bei Weitem nicht dieselbe Schärfe der Endreaction, als Methylorange.

Normalschwefelsäure wird nach demselben Verfahren hergestellt, wie die Normalsalzsäure. Concentrirte Schwefelsäure, von 1,84 Dichte, enthält ungefähr 98,5 % H_2SO_4, 10 cc enthalten demnach ungefähr 18,1 g H_2SO_4. Die Normalsäure soll im Liter 49 g H_2SO_4 enthalten.

Die Normalsäuren dienen wieder zur Herstellung von Normallaugen. Normalnatronlauge. Sie soll 40 g $NaHO$ im Liter enthalten. Das käufliche Natronhydrat besteht nicht bloss aus $NaHO$, sondern ist wenigstens wasserreicher, enthält auch noch andere fremde Substanz, was übrigens für die Titrirung nicht schadet. Das hat man beim Abwägen des Natronhydrats zu berücksichtigen. Auch kann man von vorräthiger concentrirter Lauge ausgehen, deren Gehalt an $NaHO$ man durch eine vorläufige Titrirung oder annähernd durch Ermittelung der Dichte mittelst des Aräometers bestimmt. Man titrirt unter Verwendung von

Methylorange als Indicator mit der Normalsäure in die Lauge, und verfährt dabei wie bei der Herstellung der Normalsalzsäure. Der Lauge wird zuletzt die richtige Verdünnung ertheilt. Titrirt man mit Methylorange, so hat ein Kohlensäuregehalt der Lauge Nichts auf sich und die fertige Lauge ändert ihren Titer nicht, auch wenn sie Kohlensäure anzieht, was bei Verwendung von Lackmus als Indicator nicht der Fall ist.

In gleicher Weise lassen sich andere alkalische Lösungen, wie Barythydat u. s. w., bereiten.

Für die Herstellung der Urlösung ist auch Oxalsäure empfohlen worden; sie lässt sich zwar leicht abwägen, ist aber kaum in der erforderlichen absoluten Reinheit zu beschaffen. An Stelle derselben ist von Kraut, später von Ulbricht u. Meissl[1]), das „Kaliumtetraoxalat" $HKC_2O_4, H_2C_2O_4. 2 H_2O$ vorgeschlagen worden, das sich in trockenem Zustand und sterilisirt in Lösung unverändert erhält. Die Lösung lässt sich jedoch nicht mit Methylorange, auch nicht mit Lakmoid titriren, weil der Farbenübergang ganz allmälig erfolgt. Titrirt man mit Lackmus, so haftet dem Resultat die durch die Verwendung dieses Farbstoffs bedingte Unsicherheit an.

Bei der endgiltigen Titerstellung titrire man nicht bloss mit einigen Cubikcentimetern, sondern mit möglichst grossen Volumen (gegen 50 cc). Schwächere Normallösungen, wie $^1/_{10}$, $^1/_4$, kann man aus concentrirteren durch Verdünnen herstellen; doch verlasse man sich nicht auf die blosse Verdünnung, sondern controlire durch Titriren auf eine Normallösung. Die Lösungen werden in Flaschen mit gut schliessendem Kautschuckstöpsel aufbewahrt.

Auf die Volumsänderung der Titrirflüssigkeiten mit der Temperatur braucht man in der Regel keine Rücksicht zu nehmen. Von einer grösseren Anzahl Titrirflüssigkeiten hat übrigens A. Schulze[2]) die Ausdehnung durch die Wärme bestimmt.

3. Lösungen mit empirischem Titer. Von Lösungen, welche ihren Titer beim Aufbewahren ändern, wie z. B. Jodjodkaliumlösung, stellt man solche von annähernd der gewünschten Concentration her (z. B. $^1/_{10}$ normal) und bestimmt ihren Titer jedesmal vor dem Gebrauch.

§ 48. Bestimmung der Dichtigkeit.

Die Dichtigkeit des Harns lässt sich bestimmen 1) mittelst des Aräometers, 2) mittelst der hydrostatischen Wage, 3) durch Wägen eines abgemessenen Volumens, 4) mittelst des Pyknometers. Die genauesten Resultate giebt das Pyknometer.

1. Bestimmung durch das Aräometer (Urometer). Nach der theoretischen Untersuchung von Fock[3]) lässt sich mit Aräometern, welche für eine bestimmte Flüssigkeit oder eine bestimmte Gattung von Flüssigkeiten (Salzlösungen) angefertigt sind, die Dichte noch in Einheiten der vierten Decimale bestimmen.

Für gewöhnlich genügen Urometer, welche eine Dichte zwischen 1,000 — dem spec. des Wassers — und wenigstens 1,040 — so ziemlich die höchste Dichte, welche der menschliche Harn zeigt, ermitteln lassen. Um mit diesen Instrumenten die möglichste Genauigkeit zu erreichen, ist es zweckmässig, die Dichtigkeiten von 1,000—1,040 auf

[1]) Kraut, Chem. Centralbl. 1856. 316; Jahresber. f. Ch. 1856. 741; Ztschr. f. analyt. Ch. **26**. 629. — R. Ulbricht u. E. Meissl, Ztschr. f. analyt. Ch. **26**. 350. 1887. — [2]) A. Schulze, Ztschr. f. analyt. Ch. **21**. 167. — [3]) A. Fock, Ztschr. f. physikalische Ch. **2**. 296. 1888.

zwei Spindeln zu vertheilen, so dass die eine die von 1,000 bis 1,020, die andere dagegen die von 1,020 bis 1,040 anzeigt; die Abstände der Theilung sind auf diesen grösser als auf den einfachen Aräometern, und es wird dadurch die Möglichkeit gegeben, auch noch Bruchtheile eines Grades bis auf $^1/_4$ oder $^1/_2$ abschätzen zu können. — Für besondere Zwecke, wie die Bestimmung des Eiweisses aus der Dichteabnahme, sind Aräometer erforderlich, welche die Dichte bis auf die 4. Decimale abzulesen gestatten; wenn diese nicht zu gross sein sollen, umfasst die einzelne Spindel nur die Dichten von 0,01.

Alle derartigen Instrumente geben jedoch nur bei einer bestimmten Temperatur, für die sie construirt sind, richtige Resultate; handelt es sich daher um grössere Genauigkeit, so ist es bei ihrer Anwendung nöthig, den zu prüfenden Harn zuvor auf diese Temperatur zu bringen, oder die Dichtigkeit nach der Temperatur des Harns zu corrigiren. Nach Untersuchungen von Simon sank das spec. Gewicht eines Harns, das bei + 12° C. 1,021 betrug, bei + 15° C. auf 1,020, bei + 18° C. auf 1,019, so dass also ein Temperaturunterschied von 3° C. ungefähr einem Grade (= 0,001) des Urometers entspricht. Zu denselben Resultaten gelangte auch Beneke. Es werden Urometer angefertigt, welche, wie der in Fig. 23 abgebildete, im Schwimmkörper mit einem kleinen Thermometer versehen sind, an welchem die Normaltemperatur, für welche sie geaicht sind, durch einen rothen Strich bezeichnet ist. Solche Urometer können u. A. von Niemann in Alfeld bezogen werden.

Für einigermaassen genaue Arbeiten ist es unerlässlich, die Richtigkeit der Urometer mit Salzlösungen zu prüfen, deren Dichte man mit dem Pyknometer bestimmt hat. Sind sie mit Thermometern versehen, so sind auch diese mit einem Normalthermometer zu vergleichen.

Fig. 23.



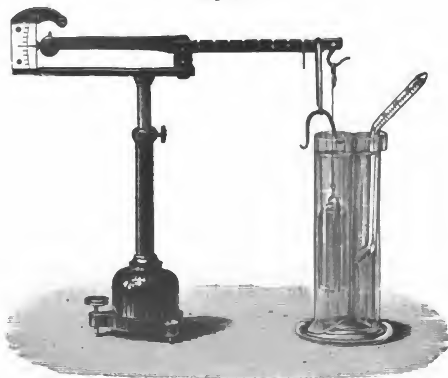
Zur Bestimmung der Dichte mit dem Aräometer füllt man einen Standcylinder mit dem klar filtrirten Harn $^4/_5$ in der Weise voll, dass man den Cylinder beim Eingiessen des Harns schief hält, so dass der Harn keinen Schaum bildet; dennoch entstandenen Schaum entfernt man mit Fliesspapier, und senkt nun die vollkommen saubere Spindel langsam ein. Der Cylinder muss nothwendig eine solche Weite haben, dass die Spindel ganz frei in der Flüssigkeit schwimmt und an keiner Stelle der Glaswandung anliegt. Das Ablesen nimmt man vor, indem man unter dem Meniscus dem Flüssigkeitsspiegel entlang visirt und die Stelle abliest, wo dieser die Skala schneidet.

Soll zugleich die Temperatur berücksichtigt werden, so kann man entweder so verfahren, dass man den Harn Zimmertemperatur annehmen lässt, das Urometer eintaucht, die Temperatur bestimmt und die Urometerablesung, wenn sie für eine andere Temperatur gelten soll, in der Weise corrigirt, dass man für je 3°, um welche die Temperatur zu hoch ist, zu der Urometerablesung 0,001 hinzuzählt und umgekehrt. Oder man bringt, was richtiger ist, den Harn auf die gewünschte Temperatur, z. B. 17,5° C. Zu diesem Behufe stellt man den Cylinder mit dem Harn und dem Urometer in ein hohes Becherglas, welches höher mit kälterem oder

wärmerem Wasser gefüllt ist, als die Flüssigkeit im Cylinder reicht und lässt den Harn die gewünschte Temperatur annehmen. Es genügt dazu jedoch nicht, dass das in den Harn getauchte Thermometer (oder das Thermometer des Urometers) diese anzeigt, denn man erfährt dann nur die Temperatur derjenigen Flüssigkeitsschicht, in welcher sich die Kugel des Thermometers befindet, während die der höheren und tieferen Schichten sehr erheblich abweichen kann. Man hat vielmehr das Wasser sowie den Harn fortwährend zu mischen. Steht kein Rührapparat zur Verfügung, so genügt es durch je einen mit einem Stück Glasrohr beschwerten Kautschuckschlauch Luft in starkem Strome bis auf den Boden beider Gefässe zu blasen.

2. Bestimmung mit der Mohr-Westphal'schen hydrostatischen Wage. Ein Körper wird in einer Flüssigkeit um das Gewicht leichter, welches das Volumen Flüssigkeit beträgt, das er einnimmt. Man kann also das Gewicht eines Volumens Harn, d. h. sein spec. Gewicht bestimmen, wenn man ermittelt, um wie viel ein fester Körper im Harn an Gewicht verliert. Nach diesem Princip ist die Mohr-Westphal'sche Wage (Fig. 24) construirt.

Fig. 24.



Die Wage besteht aus einem Stativ, auf welchem ein Wagbalken ruht, dessen äusserer Schenkel, wie der Wagbalken einer analytischen Wage, in 10 gleiche Theile getheilt ist, ferner einem Senkkörper, welcher an einem Platindraht hängend in die Flüssigkeit taucht und aus einer Anzahl Reitergewichten, von denen jedes 0,1 soviel wiegt, als das nächst grössere. Befindet sich der Senkkörper in Wasser von 15° C. — auf diese Temperatur ist die Wage geaicht — so steht der Zeiger der Wage auf 0 der Skala, wenn das grösste Gewicht noch zu dem Senkkörper in

das diesen tragenden Haken gehängt wird. Das Gewicht wiegt also genau soviel, als dasjenige Volumen Wasser von 15°, welches der Senkkörper und das eintauchende Stück Platindraht zusammen verdrängen. Der Harn ist schwerer als Wasser, man wird daher noch andere Reiter auf die Einschnitte der Wage setzen müssen, um das Gleichgewicht herzustellen. Man kann dabei, wenn nöthig, einen Reiter in die Oese eines anderen hängen. Das grösste Gewicht giebt die Einheit an, jedes folgende Gewicht die Decimalen; für jeden Reiter wird derjenige Bruchtheil seines Gewichts in Rechnung gebracht, welcher durch die Zahl des Einschnitts ausgedrückt wird, in welchem der Reiter sitzt.

Bei den ursprünglichen Westphal'schen Wagen besteht der Senkkörper aus einem kleinen Thermometer von willkürlichem Gewicht und für jeden Senkkörper müssen daher die Gewichte besonders abgepasst werden. In denen neuerer Construction nach Rumann, welche durch Fig. 24 veranschaulicht werden, ist der gläserne Senkkörper massiv und besitzt stets mit Einschluss des Platindrahts sowohl dasselbe absolute Gewicht als auch denselben Rauminhalt, der Art, dass er stets 10 g destillirtes Wasser von 15° verdrängt. Von den zugehörigen Reitern wiegt der grösste 10 g, der nächst kleinere 1 g u. s. f. Durch diese Einrichtung ist nicht bloss dem Senkkörper eine grössere Festigkeit verliehen, sondern es passt auch jeder Senkkörper zu jedem Gewicht und zu jeder Wage, so dass man bei Verlust des einen oder anderen Theils leichter Ersatz schaffen kann, als bei den Wagen älterer Construction. Auch lassen sich die Gewichte leichter auf ihre Richtigkeit prüfen als früher. Bei der Rumann'schen Wage besteht das Flüssigkeitsgefäss aus zwei mit einander communicirenden Cylindern, in deren einen ein Thermometer eingesenkt werden kann.

Hydrostatische Wagen älterer Construction können von G. Westphal in Celle (Hannover), die (patentirten) Rumann'schen von F. Sartorius und von C. Rumann, Hannover, bezogen werden.

3. Das Wägen eines abgemessenen Volumens zur Bestimmung der Dichte ist wiederholt, so von Scherer, neuerdings von Brügelmann[1]), vorgeschlagen worden. Es werden aus einer genauen Burette gegen 50 cc Harn in ein Fläschchen gemessen, das sich durch einen gut eingeschliffenen Stöpsel verschliessen lässt, und gewogen. Das Gewicht getheilt durch das Volumen ergiebt die Dichtigkeit.

Das Princip ist dasselbe, wie bei der Dichtebestimmung durch das Pyknometer; während man bei diesem aber von der Uebereinstimmung des gewogenen Volumens mit den Gewichten unabhängig ist, erfordert das vorgeschlagene Verfahren diese Uebereinstimmung. Bei Erfüllung dieser Bedingung dürften die Resultate annähernd so genau sein, wie bei Bestimmungen mit dem gewöhnlichen Pyknometer. Man hat die Temperatur der Flüssigkeit zu berücksichtigen.

4. Die Bestimmung mit dem Pyknometer geschieht in bekannter Weise dadurch, dass man ein und dasselbe Volumen destillirtes Wasser und Flüssigkeit (Harn) wägt, und das Gewicht der Flüssigkeit durch das des Wassers dividirt. Die Volumsgleichheit wird dadurch herbeigeführt, dass man dasselbe Gefäss nach einander mit beiden Flüssig-

---

[1]) G. Brügelmann, Ztschr. f. analyt. Ch. **21**. 178.

keiten bis zu der gleichen Marke füllt. Beide Flüssigkeiten müssen nach dem Füllen des Gefässes dieselbe Temperatur besitzen, bei der Wägung sollen sie dagegen die Temperatur des Wageraumes angenommen haben.

Pyknometer, welche man ganz voll füllen muss, sind dazu nicht geeignet, weil sie überlaufen, wenn die Flüssigkeit nach dem Einfüllen wärmer wird; aus solchen mit capillar durchbohrtem Stöpsel verdunstet überdem auf der Wage fortwährend Flüssigkeit. Man kann nur solche Pyknometer brauchen, welche oberhalb der Marke noch einen lufthaltigen Raum zur Aufnahme der sich ausdehnenden Flüssigkeit besitzen und die überdem luftdicht verschlossen werden können.

A. Das Kölbchen-Pyknometer besteht aus einem dünnwandigen, 25—50—100 cc fassenden Kölbchen mit eingeschliffenem Stöpsel und einer den Hals ringförmig umlaufenden feinen Marke weit unter dem Stöpsel. Der Hals soll eng sein, weil man bei der Einstellung von Flüssigkeit auf die Marke in einem selbst unter 1 cm weiten Kölbchen Fehler von mehreren Hundertstel Cubikcentimeter begehen kann. Kölbchen, welche die Marke an einer verengten Stelle des Halses tragen, wie Fig. 25, sind daher den gewöhnlichen vorzuziehen.

Fig. 25.



Das vollständig gereinigte und trockne Pyknometer wird, nachdem es die Temperatur des Wageraums angenommen hat, gewogen, darauf mit destillirtem Wasser von bestimmter Temperatur bis zur Marke gefüllt, äusserlich abgetrocknet und, nachdem es wieder constante Temperatur angenommen hat, wieder gewogen. Beide Gewichtsbestimmungen werden ein für allemal notirt und allen Dichtebestimmungen zu Grunde gelegt. Das Pyknometer wird dann ausgeleert, getrocknet und mit (filtrirtem) Harn von derselben Temperatur als wie das Wasser, abermals bis zur Marke gefüllt und gewogen. Man wählt immer dieselbe Temperatur (17,5° C.).

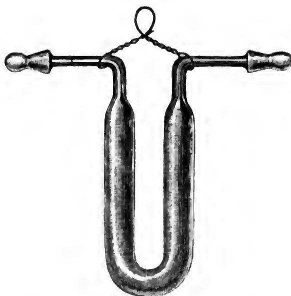
Das Füllen nimmt man vor mit einem spitz ausgezogenen Trichter oder einer ebensolchen geräumigen Pipette, welche man bis über die verengte Stelle des Halses hinabführt. Die gewählte Temperatur ertheilt man dem Inhalt, indem man das Pyknometer gefüllt so lang in Wasser von constant gehaltener Temperatur taucht (d. §, 1.), bis nach längerem Warten das Niveau in der Nähe der Marke constant geworden ist. Denselben Zweck erreicht man, wenn man die Flüssigkeit in einem grösseren verschliessbaren Gefäss mit eingesenktem Thermometer in das Gefäss mit Wasser stellt, bis die Flüssigkeit die gewünschte Temperatur angenommen hat. Man füllt dann erst mit ihr das gleichfalls auf diese Temperatur gebrachte Pyknometer. Hat sich das grössere Gefäss, in welchem der Harn abgekühlt oder erwärmt wurde, innen mit Wasserdampf beschlagen, so spült man diesen durch passendes Neigen des Gefässes mit dem Harn ab. Da der Fehler in der Dichtebestimmung, welchen man bei der Vernachlässigung der Temperatur macht, zwischen 10 und 20° für die Temperaturdifferenz von 1° 0,0001—0,0002 beträgt, so ist das Einhalten gleicher Temperaturen nur bei genauen Bestimmungen erforderlich; auch lässt sich der begangene Fehler unter Zuhilfenahme des Aus-

dehnungscoefficienten des Wassers annähernd corrigiren. Die über der Marke stehende Flüssigkeit wird mit einer Capillare weggenommen, fehlende nachgefüllt und der Hals des Kölbchens von aller innen anhaftenden Flüssigkeit durch Fliesspapier befreit, was jedoch seine Schwierigkeiten hat.

Nach dem Gebrauch des Pyknometers unterlasse man nicht, den Harn auszugiessen, das Pyknometer sofort auszuwaschen und zu trocknen.

B. Das Sprengel'sche Pyknometer. Dem Füllen des Kölbchens mit engem Halse setzt die entweichende Luft Schwierigkeiten entgegen, die in Gefässen mit zwei engen Mündungen, eine für die Aufnahme der Flüssigkeit und eine für den Austritt der Luft, umgangen werden. Den Mündungen lässt sich dann auch jede wünschenswerthe Enge ertheilen und der bei der Einstellung durch die Niveauunterschiede begangene Fehler auf ein äusserst geringes Maass einschränken. Solche, von Sprengel erdachte Pyknometer entsprechen allen Anforderungen an eine genaue Dichtebestimmung.

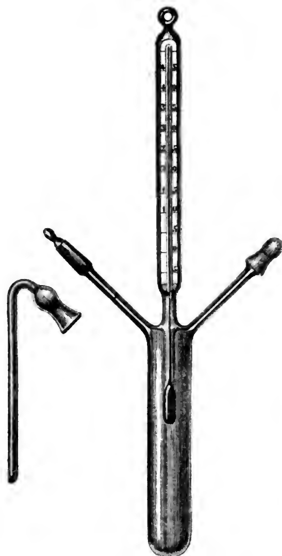
Fig. 26.



Das Sprengel'sche Pyknometer kann U-förmig, wie in Fig. 26, oder cylindrisch sein, wie in Fig. 27. Das eine der Rohre ist capillar, das andere, welches etwas weiter ist, trägt die Marke. Beide sind luftdicht durch Kappen oder Stöpsel verschliessbar. Man füllt das Pyknometer, indem man das capillare Rohr in die Flüssigkeit taucht und an dem andern Rohr mittelst eines Kautschuckschlauchs oder eines Schliffstücks saugt, bis die Flüssigkeit in das zweite Rohr getreten ist. Nachdem die Rohre äusserlich gereinigt sind, bringt man das Pyknometer durch Eintauchen in Wasser auf die gewählte Temperatur (d. §, 1.), was bei dem in Fig. 27 abgebildeten Pyknometer durch das eingeschmolzene Thermometer erleichtert wird. Ist sie erreicht, so stellt man die Flüssigkeit auf die Marke ein, indem man fehlende Flüssigkeit aus einem capillar ausgezogenen Glasrohr in den capillaren Schenkel des Pyknometers fliessen lässt, überflüssige mit einem spitz zugeschnittenen Papierstreifen aus dem capillaren Schenkel wegnimmt. Der Meniscus der Flüssigkeit tangire die Ebene der Marke. Man hat darauf zu achten, dass auch der capillare Schenkel immer gleich weit gefüllt, und, wenn er eine konische Bohrung besitzt, diese also immer leer ist. Nach Vollendung der Füllung schliesst man zuerst den capillaren Schenkel durch die aufgeschliffene Kappe, und dann erst den mit der Marke, weil durch das Aufsetzen des Verschlussstücks Flüssigkeit aus dem zuerst geschlossenen Schenkel in den noch offenen getrieben wird, aber nur der Schenkel mit der Marke Platz hat für die Aufnahme dieser Flüssigkeit. Das Pyknometer wird abgetrocknet und gewogen, wenn es die Temperatur des Wageraums angenommen hat. Füllung und Wägung werden zur Sicherung des Resultats wiederholt. Die Wägungen bei zwei aufeinander folgenden Füllungen brauchen bei einem 10—15 g Wasser fassenden Pyknometer 0,1 mg

nicht zu übersteigen und sollen es für genaue Bestimmungen auch nicht. Nach der letzten Wägung saugt man das Pyknometer mittelst der Wasserluftpumpe leer, saugt erst mehrere Male Wasser, dann Alkohol, darauf Aether durch und endlich den Aetherdampf weg, wonach das Pyknometer für eine weitere Benutzung bereit ist.

Fig. 27.



Der Schenkel mit der Marke muss horizontal liegen, wie in Fig 26; dem in Fig. 27 hat man die entsprechende Neigung zu geben; besser ist es, wenn auch bei diesem Pyknometer die Schenkel beiderseits horizontal umgebogen sind.

§ 49. Polarisation.

A. Das Princip. Alle Polarisationsinstrumente haben 2 Bestandtheile gemein, einen Polarisator, welcher das in den Apparat eintretende Licht polarisirt, und einen zweiten gleichfalls polarisirenden Apparat, den Analysator, welcher dazu dient, zu ermitteln, ob ein hinter dem Polarisator eingeschalteter Körper eine Drehung der Polarisationsebene bewirkt hat, in welchem Sinne dies geschehen ist und in welchem Grade. Bestehen Polarisator und Analysator aus Nicol'schen Prismen und sind beide so aufgestellt, dass ihre Achsen in eine Linie fallen und ihre Hauptschnitte einander parallel sind, so zeigt sich, wenn man in der Richtung der Achsen durch Polarisator und Analysator blickt, das Maximum der Helligkeit, und wenn die Hauptschnitte rechtwinklig auf einander stehen, das Maximum der Dunkelheit. Dreht man nun den Polarisator um seine Achse, so nimmt, je nach der Anfangsstellung der beiden Prismen zu einander, dem »Nullpunkt«, die Helligkeit oder die Dunkelheit des Gesichtsfeldes ab, weil die Ebene des polarisirten Strahls dem Hauptschnitte des Analysators nicht mehr parallel oder zu ihm nicht mehr rechtwinklig ist; es lässt sich aber die ursprüngliche Helligkeit oder Dunkelheit wieder herstellen, wenn man den Analysator in derselben Richtung und um denselben Winkel dreht, wie den Polarisator. Eine solche Drehung der Polarisationsebene, wie sie im leeren Instrument durch das Drehen des

Polarisators hervorgerufen wird, bewirkt nun auch die Lösung einer optisch activen Substanz, welche bei der Nullstellung beider Nicol'schen Prismen hinter den Polarisator eingeschaltet wird, und es erscheint darum das Gesichtsfeld nicht mehr von der ursprünglichen Helligkeit oder Dunkelheit. Dieselbe lässt sich aber gleichfalls wieder herstellen, wenn man den Analysator um denselben Winkel dreht, um welchen die Ebene des polarisirten Strahls durch die Lösung gedreht wurde. Dieser Winkel lässt sich messen; er wird den Berechnungen zu Grunde gelegt.

Die für allgemeinen Gebrauch bestimmten Instrumente geben die Ablenkung in Kreisbogengraden an, die für die Zuckerbestimmung hergestellten (Saccharimeter) in Zuckerprocenten.

B. Die Polarimeter. Die Stellung, bei welcher die ursprüngliche Helligkeit oder Dunkelheit vorhanden ist, lässt sich ohne Weiteres nicht mit der erforderlichen Genauigkeit treffen, und es bedienen sich daher die Physiker für diesen Zweck verschiedener Hilfsapparate, nach denen sich die einzelnen Polarisationsinstrumente unterscheiden.

Eine ausführliche Beschreibung sämmtlicher Polarimeter kann hier nicht gegeben werden. Ich erwähne nur zwei eingehender: das von v. Fleischl construirte Polarimeter, weil es sich leicht handhaben lässt, nicht theuer ist und eine für klinische Zwecke genügende Genauigkeit besitzt, und den von Lippich erdachten Halbschattenapparat wegen seiner grossen Empfindlichkeit. Im Uebrigen verweise ich auf die von Landolt[1]) gelieferten Beschreibungen der Polarimeter überhaupt.

1. Bei dem Saccharimeter von Soleil-Ventzke stellt man auf eine empfindliche Uebergangsfarbe, gewöhnlich Blauviolett, ein; dieses geht durch eine geringe Aenderung der Rotation in der einen Gesichtshälfte in Roth, in der anderen in Blau über. An der Skala liest man das Gewicht des in 100 cc Lösung enthaltenen Zuckers bis zu Zehntel Grammen ab; die spec. Drehung des Zuckers ist dabei zu 56^0, statt, wie es richtig ist, zu $52{,}5^0$ angenommen. Es ist also, wenn die richtige Zuckermenge gefunden werden soll, noch eine Rechnung auszuführen. In gleicher Weise müssen bei der Polarisation anderer Substanzen die Zuckerprocente in Kreisbogengrade umgerechnet werden. Diese Rechnungen sind jedoch mit gewissen Unsicherheiten behaftet. Die Bestimmungen sind nur bis auf 0,1—0,2 g Zucker in 100 cc genau, die Empfindlichkeit des Saccharimeters ist also keine grosse, für klinische Zwecke aber eine genügende.

2. Im Wild'schen Polaristrobometer laufen quer durch das Gesichtsfeld Interferenzstreifen, welche bei der Nullstellung bis auf schwache Reste zu beiden Seiten des Gesichtsfelds verschwinden. Die Beobachtungen werden bei hellster Beleuchtung angestellt, je heller diese ist, desto genauer fallen die Einstellungen aus. Das grelle Licht ermüdet aber das Auge und verdirbt es. Bei gut construirten Instrumenten (von Dr. J. G. Hofmann, 29 rue Bertrand, Paris) ist die Genauigkeit grösser als beim Saccharimeter von Soleil-Ventzke, man kann noch 0,05—0,1 g Zucker in 100 cc bestimmen.

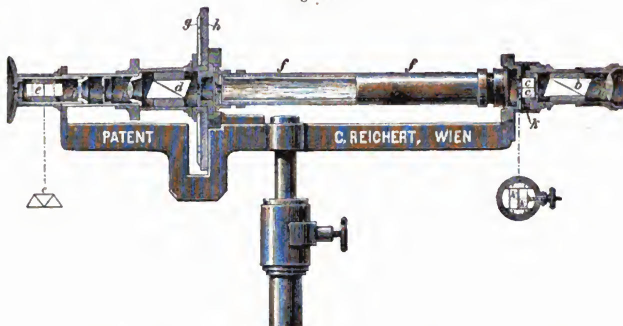
3. Das Spectro-Polarimeter von E. v. Fleischl[2]) (Fig. 28) enthält als wesentlichen Bestandtheil zwischen zwei Nicols (b u. d) eingeschaltet zwei das polarisirte Licht in entgegengesetzter Richtung drehende

---

[1]) H. Landolt, Das optische Drehungsvermögen organischer Substanzen und die praktischen Anwendungen desselben. Braunschweig 1879. — [2]) E. v. Fleischl, Wiener med. Wochenschr. 20. 21. 1885; Med. Jahrbb. d. k. k. Gesellsch. d. Aerzte in Wien 1885. 415.

gleich dicke Quarzplatten, welche, in gerader Linie an einander stossend, horizontal übereinander liegen (c u. c_1). Sie nehmen das aus dem Polarisator (b) austretende Licht auf und drehen die Schwingungsebene desselben, die eine Platte rechts, die andere links, aber, da sie gleiche Dicke besitzen, gleichartiges Licht jede um denselben Winkel. Der Quarz dreht jedoch die Schwingungsebene des Lichts verschiedener Wellenlängen nicht um denselben Winkel, sondern das violette stärker, als das rothe (Rotationsdispersion). Diejenigen Strahlen, deren Schwingungsebene nach dem Durchgang durch die Quarzplatten rechtwinklig zur Schwingungsebene des in die Quarzplatte getretenen Lichts steht, werden

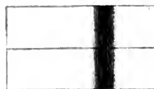
Fig. 28.



durch den Analysator, dessen Hauptschnitt dem des Polarisators parallel gestellt ist, ausgelöscht. Welches Licht es ist, dessen Schwingungsebene um 90° gedreht wird, hängt von der Dicke der Quarzplatte ab; sie ist so gewählt (7,85 mm), dass das an das Gelb grenzende Grün zum Verschwinden gebracht wird. Betrachtet man das durch den Analysator austretende Licht durch das Spectroskop mit gerader Durchsicht (e), welches vor dem Ocular in das Fernrohr eingeschaltet ist, so sieht man bei völlig paralleler Stellung der Nicols zwei als eins erscheinende, nur durch die horizontale Trennungslinie der Quarzplatten getheilte Spectren über einander, in welchen jener Theil des Grün fehlt. An Stelle desselben nimmt man einen schmalen, sich in gleicher Flucht über beide Spectren erstreckenden schwarzen Streifen wahr (oberer Theil der Fig. 29). Ganz knapp vor der Doppelquarzplatte befindet sich der Spectralspalt (k), dem durch eine einseitig bewegliche Platte mittelst einer Stellschraube die erforderliche Weite ertheilt werden kann.

Wird nun zwischen die beiden Nicols eine Zuckerlösung gebracht, so wird die Ebene des polarisirten Lichts, welches aus der Quarzdoppelplatte austritt, nach rechts gedreht, für das aus der rechts drehenden Platte kommende Licht in dieser Richtung weiter, für das aus der links drehenden Platte austretende in entgegengesetzter Richtung; es stellt sich jetzt in der einen Gesichtshälfte die Schwingungsebene des mehr nach Blau, in der andern die des mehr nach Roth zu gelegenen Lichts rechtwinklig zum Hauptschnitt des Analysators und es erscheinen deshalb im Spectrum links und rechts von der Mittellinie zwei schwarze Streifen (unterer Theil der Fig. 29). Dreht man den Analysator gleichfalls nach rechts, so rücken die Streifen einander näher und bilden schliesslich wieder wie anfangs einen einzigen Streifen, wenn der Analysator um denselben Winkel gedreht wurde, um welchen die Zuckerlösung die Ebene des polarisirten Lichts abgelenkt hat. Diesen Winkel kann man messen. Der Analysator ist in eine getheilte Scheibe (h) gefasst, durch deren Drehung der Analysator um seine Achse bewegt wird; vor der Scheibe befindet sich ein feststehender Zeiger (g). Länge des Rohrs (177,2 mm) und Abstand der Theilstriche auf der Scheibe sind so abgepasst, dass ein ganzer Theilstrich 1 g Zucker in 100 cc anzeigt; es können noch 0,1 g Zucker abgelesen werden. Die Bestimmungen sind auf 0,1—0,2 g genau. Der Apparat gestattet, wie ersichtlich, die Untersuchung gelber und rother Flüssigkeiten, wie der Harn eine solche darstellt.

Fig. 29.





Der Gebrauch des Polarimeters ist einfach. Man stellt zuerst das Fernrohr, dessen Ocular gradlinig verschoben werden kann, auf die Trennungslinie der Platten (und den Spectralspalt) ein. Alsdann dreht man die Kreisscheibe bei leerer oder mit Wasser gefüllter Röhre (f) so, dass die zwei schwarzen Linien in eine Flucht fallen, und liest den Stand des Zeigers an der Kreistheilung ab; bei richtiger Justirung des Instruments zeigt er Null. Die Scheibe hat einen gekerbten Rand, an welcher sie mit der Hand gefasst wird. Es wird darauf die mit Harn gefüllte Röhre eingelegt, die Scheibe so weit nach rechts gedreht, dass die schwarzen Streifen wieder in einen einzigen zusammenfallen, und die zweite Ablesung vorgenommen. Die Differenz der ersten von dieser ergiebt den Zuckergehalt. Für beide Beobachtungen hat man dem Spectralspalt die geeignete Weite zu ertheilen. Als Lichtquelle dient eine leuchtende Gasflamme (Rundbrenner) oder die Flamme einer Petroleumlampe.

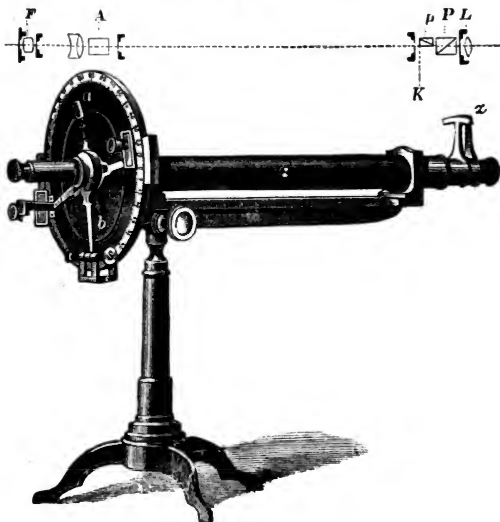
Das Spectro-Polarimeter wird vom Optiker Karl Reichert, Wien, VIII. Bennogasse 26, zum Preise von 200 Mark geliefert.

4. Das Halbschatten-Polarimeter von F. Lippich[1]) (Fig. 30). Eigenthümlich an demselben ist die Einrichtung des Polari-

[1]) F. Lippich, Lotos 1882. 47; Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. zu Wien, II. Abtheil. **91**. 1059. 1885.

sators. Derselbe besteht aus zwei hinter einander liegenden Nicol'schen Prismen, einem grossen (P), welches das Gesichtsfeld ganz ausfüllt, und einem nur halb so breiten (p), welches so aufgestellt ist, dass es die linke (oder rechte) Hälfte des grösseren verdeckt; das kleinere hat eine dem Beobachter zugekehrte scharfe Kante (K), durch welche das Sehfeld vertikal in Hälften getheilt erscheint. Die Abbildung der optischen Bestandtheile in Fig. 30 giebt diese Anordnung, von oben gesehen. Das kleinere Prisma steht fest, das grössere ist mit seiner Hülse durch einen Hebel (z)

Fig. 30.



um seine Achse drehbar; vor dem Hebel befindet sich auf einem Stab ein Stück Kreisbogen mit grober Theilung, an dem man den Winkel annähernd ablesen kann, um welchen das kleinere Prisma gedreht wurde. Sind die Hauptschnitte der beiden Prismen des Polarisators einander parallel gestellt, der Hauptschnitt des Analysators (A) aber rechtwinklig zu jenen, so erscheinen beide Hälften des Gesichtsfeldes gleich dunkel; dreht man den Analysator nach rechts oder links aus dieser Lage, so hellen sich beide Hälften des Sehfelds gleichmässig auf. Bilden aber

die beiden Hauptschnitte des Ganz- und des Halbprismas im Polarisator einen (kleinen) Winkel, und stellt man den Hauptschnitt des Analysators rechtwinklig zum Hauptschnitt des Halbprismas, so erscheint diese Sehfeldhälfte dunkel, die andere hell, und, wenn sich der Hauptschnitt des Analysators mit dem des Ganzprismas rechtwinklig kreuzt, diese Hälfte dunkel und die andere hell. Nimmt weiter der Hauptschnitt des Analysators eine Mittelstellung ein, bei welcher er annähernd rechtwinklig zur Halbirungslinie des Winkels steht, welchen die Hauptschnitte der beiden Prismen des Polarisators mit einander bilden, so sind beide Sehfeldhälften in gleichem Grade halb dunkel (Halbschattenstellung). Je kleiner der Winkel der beiden Hauptschnitte ist, desto geringer ist die Helligkeit des Halbschattens. Auf diesen Halbschatten wird das Polarimeter eingestellt, er bildet den Nullpunkt.

Zu dem optischen Theil des Apparates gehören noch eine Sammellinse (L), ein astronomisches Fernrohr mit reflexfreiem Ocular (F) und mehrere in das Schema schwarz eingezeichnete Diaphragmen.

Der Analysator ist in der centralen Durchbohrung der um ihre Achse drehbaren Kreisscheibe befestigt. Nach vorn hat die Scheibe einen hohlen cylindrischen Fortsatz, welcher von einem Klemmring umfasst wird. Dieser ist offen, und die Scheibe dreht sich in ihm, wenn der vor der Scheibe befindliche Hebel (a) nach vorne gelegt wird, geschlossen, und um den Fortsatz der Scheibe angepresst, wenn der Hebel nach der Scheibe zu gedrückt worden ist; die Scheibe dreht sich dann nur zugleich mit dem Klemmring. Von diesem aus in fester Verbindung geht ein Stab (b) nach abwärts, zwischen die Mikrometerschraube (s) und einer ihr entgegenwirkende Spiralfeder. Der Träger der Schraube und der Feder hat einen festen Stand. Legt man den Hebel nach vorn um, so kann man die Scheibe, indem man sie an dem inneren gezahnten Rand fasst, mit der Hand leicht im Klemmring drehen; ist der Hebel nach der Scheibe zu gedrückt (der Klemmring geschlossen), so bewegt die auf den Stab drückende Mikrometerschraube die Scheibe, oder, wenn man die Schraube nach links dreht, die Spiralfeder.

Der Kreis hat den bei solchen Instrumenten ungewöhnlich grossen Durchmesser von 23,5 cm; seine Grösse entspricht der hohen Empfindlichkeit des Instruments. Er ist in Viertelgrade getheilt und die zu beiden Seiten des Kreises befindlichen Nonien geben noch $0{,}005^0$ an. Vor ihnen befinden sich zwei bewegliche Lupen. Das Fernrohr steht fest und ist mit einem in der Abbildung nicht gezeichneten Trieb versehen.

Wenn man das Instrument gebrauchen will, dreht man zunächst das Halbprisma mittelst des Hebels (z) um ungefähr 3^0 nach rechts oder links, stellt das Polarimeter so weit vor einer Natriumflamme auf, als das Instrument von der Beleuchtungslinse (L) bis zum Kreis lang ist und legt ein mit der Flüssigkeit, die untersucht werden soll, gefülltes Rohr in die zwischen Polarisator und Analysator befindliche Kapsel. Man dreht dann den Kreis mit der Hand um $40-50^0$ und richtet darauf das Polarimeter so auf die Flamme, dass man das Gesichtsfeld gleichmässig hell und rings um dasselbe einen schwach leuchtenden gleich breiten Ring wahrnimmt (von der Rohrwand reflectirtes Licht). Das Instrument ist dann centrirt. Alsdann stellt man das Fernrohr auf die Kante (K) des Halbprismas ein; sie muss als scharfer schwarzer Strich erscheinen. Der Kreis wird wieder mit der Hand nahe bis zu seiner Anfangsstellung, zuletzt nur langsam, zurückgedreht. Das zuerst hell leuchtende Gesichtsfeld wird immer dunkler und endlich sieht man die eine Hälfte des Gesichtsfeld schwarz (Fig. 31), die andere hell. Man dreht die Scheibe langsam gegen das dunkle Feld, welches sich dabei aufhellt, während das helle allmälig

Fig. 31.



dunkler wird. Haben beide Felder nahezu die gleiche Dunkelheit, so drückt man mit dem Hebel (a) den Klemmring zusammen und vollendet die Einstellung mit der Mikrometerschraube. Beide Gesichtsfelder müssen den gleichen Grad der Dunkelheit aufweisen. Dreht man die Schraube über diesen Punkt hinaus, so wird jetzt die vorher hellere Hälfte dunkler.

Nach möglichst genauer Einstellung auf Halbschatten liest man den Stand des Kreises gegen den Nonius ab. Steht der Nullpunkt des Kreises, vom Mittelpunkt des Kreises aus gesehen, links vom (fixen) Nullpunkt des Nonius, so ist zur Einstellung auf Halbschatten eine Linksdrehung erforderlich gewesen, und umgekehrt eine Rechtsdrehung. Man zählt dann vom Nullpunkt des Kreises bis zum Nullpunkt des Nonius die ganzen und die Viertelgrade auf dem Kreise ab, und sucht, wenn ein weiterer Viertelgrad nicht voll ist, weiter in der Richtung vom Nullpunkt des Kreises über den Nullpunkt des Nonius hinaus denjenigen Strich des Nonius auf, welcher mit einem Strich des Kreises genau zusammenfällt, zählt dann die Striche vom Nullpunkt des Nonius bis zu diesem, multiplicirt ihre Anzahl mit 0,005 und addirt das Produkt zu den ganzen und Viertelgraden. Zur Beleuchtung der Kreistheilung bedient man sich am Besten eines Blatts Papier als Spiegel für eine Flamme.

Das Gesichtsfeld darf nicht zu dunkel sein, zu hell ist es bei einer Winkelstellung der beiden Polarisatorprismen von 3° nicht; die richtige Dunkelheit besitzt das Sehfeld, wenn man bei dieser Winkelstellung eine ungefärbte Flüssigkeit, oder nur blassen Harn untersucht. Dunkle Flüssigkeiten machen das Gesichtsfeld dunkler und zu dunkel für eine sichere Einstellung auf Halbschatten, man nimmt geringe Helligkeitsunterschiede der beiden Sehfeldhälften nicht mehr wahr. Diesem Uebelstand kann man zwar dadurch abhelfen, dass man den Winkel der beiden Polarisatorprismen zu einander vergrössert, schwächt aber dabei die Empfindlichkeit des Instruments ab. Die Zone, in welcher die Hälften des Gesichtsfelds gleich dunkel erscheinen, wird nämlich um so breiter, je grösser dieser Winkel ist. Ist man einmal von einer Seite her in diese Zone gelangt, so kann man die Mikrometerschraube ein gut Stück weiter drehen, bevor man auf der anderen, vorher hellen Seite, aufs Neue Verdunkelung eintreten sieht. In solchem Fall, und bei den Einstellungen überhaupt, thut man gut, die Schraube, einmal von der einen, dann von der anderen Seite her, nur so weit zu drehen, bis das Sehfeld in beiden Hälften gleich dunkel erscheint, und aus zu gleichen Paaren gemachten Ablesungen das Mittel zu ziehen. — Da man nicht im Voraus wissen kann, welche Winkelstellung der Polarisatorprismen die Färbung der Flüssigkeit verlangt, desshalb bestimmt man zuerst die Drehung der Flüssigkeit und erst hinterher den Nullpunkt (bei leerem Polarimeter).

Der für die Beobachtung giltige Nullpunkt fällt, sobald die Prismen des Polarisators eine Winkelstellung einnehmen, nicht mehr mit dem Nullpunkt des Kreises zusammen, sondern liegt ungefähr um halb so viel von diesem seitlich, als der Winkel gross ist, welchen die Hauptschnitte der Prismen des Polarimeters einschliessen; der Nullpunkt ist also immer erst zu bestimmen. Er liegt auf derjenigen Seite, nach welcher der Hebel des Ganzprismas bewegt wurde. Um den Nullpunkt zu finden, macht man, nach der Entfernung des Rohrs mit der Flüssigkeit aus dem Polarimeter, das Gesichtsfeld wieder durch eine mässig starke Drehung des Kreises hell, stellt das Fernrohr, durch welches der schwarze Strich jetzt nicht mehr deutlich gesehen wird, wieder scharf auf denselben ein, dreht die Scheibe zurück und vollendet die Einstellung auf Halbschatten, wie vorher, mit der Mikrometerschraube. Das Mittel mehrerer Ablesungen zieht man von dem Mittel der früheren Ablesungen ab und erfährt so den Winkel, um welchen die untersuchte Flüssigkeit gedreht hat. Rechts dreht eine Lösung, wenn der mit eingelegtem Rohr bestimmte Nullpunkt, vom Mittelpunkt des Kreises aus gesehen, rechts von dem ohne Rohr bestimmten Nullpunkt steht, und umgekehrt.

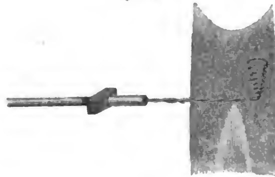
Die Stellung des Instruments zur Lichtquelle darf während der Dauer der ganzen Bestimmung (der Drehung der Lösung und des Nullpunktes) nicht verändert werden, weil die Ablesungen sonst andere werden.

Zur Beleuchtung dient eine Natriumflamme von möglichst grosser Helligkeit; sie wird durch eine stark blasende Gaslampe hervorgebracht. Der leuchtende Theil der Flamme darf nicht breit sein, weil, wenn in breiter Flamme die Stelle der stärksten Lichtintensität ihren Ort wechselt, das Instrument während der Beobachtung das hellste Licht von verschiedenen Punkten aus empfängt und dadurch die Orientirung des Polarimeters zur Lichtquelle während der Beobachtung eine andere wird, was, wie bemerkt, nicht der Fall sein darf. Man verdeckt daher auch die Flamme mit einer Blende (Fig. 32) und stellt das Loch in derselben vor den am Hellsten leuchtenden Theil der Flamme. Die Lampe muss ferner mit einem für eine grössere Reihe von Einstellungen ausreichenden Vorrath an Natriumsalz beschickt sein; denn ist man genöthigt, während der Beobachtungen aufs Neue Salz zuzuführen, so ändert sich leicht die Orientirung des Instruments zur Flamme und die bis dahin gemachten Ablesungen sind unbrauchbar. Es ist ferner zu beachten, dass die Flamme um so heller ist, je dünner der Platindraht, von welchem das Salz verdampft. Beide Bedingungen werden durch die in Fig. 33 in natürlicher Grösse abgebildete Vorrichtung erfüllt. Der Korb, welcher den Salzvorrath aufnehmen soll, ist aus spiralig aufgewundenem Platindraht angefertigt, dessen Enden zusammengedreht sind und in dem Halter befestigt werden. Solche Körbe kann man sich selbst mittelst eines konisch zugespitzten Eisenstäbchens anfertigen, in dessen Konus man sich von einem Mechaniker ein Schraubengewinde hat schneiden lassen. Der Halter besteht aus einem starken (Platin-) Draht, der ein Stück weit der Länge nach aufgeschnitten ist; in den Spalt steckt man die Enden des dünnen Platindrahts und drückt den Spalt mit dem Schieber wieder zusammen. Der Korb wird in den leuchtenden Theil der Flamme gebracht, aber nicht in ihre Achse; das Salz schmilzt und fliesst in den gewundenen Draht herab. Am Hellsten ist die Flamme, wenn sich die Stelle, von welcher das Salz verdampft, nicht direkt über der Spitze des nicht leuchtenden Kegels, sondern etwas vor (oder hinter) derselben im nicht leuchtenden Mantel befindet. — Zum Erzeugen des Natriumlichts kann man Carbonat, Chlorid oder Sulphat verwenden; das Salz wird vorher geschmolzen, grob zerkleinert, und vor der Benutzung der Lampe im Korb eingeschmolzen.

Fig. 32.



Fig. 33.



Bei gut construirten Instrumenten dieser Art und nur mässiger Uebung weichen die einzelnen Einstellungen um nicht mehr als 1—2 Theilstriche, d. i. $\pm 0{,}005^{0}$ bis $\pm 0{,}01^{0}$ von einander ab. Berücksichtigt man, dass

sich in einer Reihe von Einstellungen die Fehler gegenseitig ausgleichen, so ergiebt sich, dass man mit diesem Polarimeter z. B. den Traubenzucker, bei Verwendung eines 1-Decimeterrohrs, bis auf 0,025 g bestimmen kann (vergl. S. 62), eine Leistung, in welcher das Lippichsche Polarimeter von keinem andern übertroffen, selbst nicht erreicht wird. Die Helligkeitsunterschiede, welche noch gemessen werden, gehen bis zur Grenze der physiologischen Wahrnehmbarkeit, so dass nach dieser Seite hin das Instrument keine Vervollkommnung zu erfahren hat.

Polarimeter nach Lippich werden aus den besten optischen Bestandtheilen und in vorzüglicher Ausführung vom Universitätsmechaniker Rothe in Prag hergestellt und mit Theilung auf der Fläche der Scheibe nebst allem Zubehör (Lampe, 3 Rohre von 1, 2 und 3 Decimeter, Kasten) zum Preise von 600 Mark, mit Theilung auf dem Rand der Scheibe zum Preise von 500 Mark geliefert. Jedes von Mechaniker Rothe hergestellte Instrument wird von Prof. Lippich einer Prüfung und endgiltigen Justirung unterzogen. — Palarimeter desselben Systems verfertigen in verschiedener Form und Grösse auch F. Schmidt und Haensch in Berlin.

C. Weitere Erfordernisse. Die Flüssigkeit, welche untersucht werden soll, wird in Glasrohre mit abgeschliffenen Enden gefüllt. Sie sind von einem Metallrohr umgeben und können durch Glasplatten geschlossen werden, welche mittelst, in der Mitte durchbrochener, auf das Metallrohr aufschraubbarer Kappen beiderseits an das Glasrohr angepresst werden. Zwischen Glasplatte und Kappe legt man einen Ring aus weichem Leder. Für quantitative Bestimmungen müssen die Rohre eine bestimmte, genau bekannte Länge besitzen; bei der Untersuchung von Harn kommt man mit solchen von 1, 2 und 3 Decimeter Länge aus. Ihre Enden müssen rechtwinklig zur Axe abgeschliffen und ebenso die Glasplatten planparallel sein. Die Platten dürfen nicht zu scharf an die Rohre angepresst werden, weil sie nach Scheibler[1]) sonst Doppelbrechung und farbige Polarisation zeigen.

Sind die äusseren Flächen der aufgelegten Deckplatten einander nicht parallel, so rückt das Gesichtsfeld zur Seite oder nach oben, wenn man das Rohr um seine Achse dreht. Polarisiren die Deckgläser, so hellt sich das Gesichtsfeld des Halbschattenapparats auf oder wird von dunklen verwaschenen Streifen durchzogen, und man erhält bei keiner Lage des Rohrs Gleichheit der Sehfeldhälften.

Farblose oder wenig gefärbte Flüssigkeiten eignen sich, wenigstens im Halbschattenapparat, besser zur Polarisation, als stark gefärbte. Sie sollen klar sein; eine schwache Trübung verdunkelt das Gesichtsfeld in viel höherem Grade, als eine dunkle Färbung.

Bei der Untersuchung von Substanzen, deren Polarisation, wie die des Fruchtzuckers, stark von der Temperatur beeinflusst wird, muss die Lösung auf eine bestimmte Temperatur gebracht und auf dieser erhalten werden. Das lässt sich erreichen, indem man das Rohr von Wasser von bestimmter Temperatur umfliessen lässt.

---

[1]) Scheibler. Ber. d. chem. Gesellsch. 1. 268. 1868.

D. Der Drehungswinkel wird bei gleichbleibender Concentration der Lösung bestimmt von der Länge des Rohrs, von der Art des Lichts, bei einigen Substanzen (Fruchtzucker, Milchzucker) von der Temperatur, und, was bei der Untersuchung des Harns nicht in Betracht kommt, vom Alter der Lösung und von der Art des Lösungsmittels. Er ist ferner abhängig von dem Gehalt der Lösung an activer Substanz.

Der Drehungswinkel ist direkt proportional der Länge des Rohrs. Als Einheit für diese gilt 1 Decimeter. Man bezeichnet nun den bei dieser Einheit beobachteten Drehungswinkel mit α, und setzt bei Verwendung von Rohren anderer Länge, α die in Decimetern ausgedrückte Rohrlänge als Multiplicator vor: 2 α bei 2 Decimeter, 0,5 α bei 0,5 Decimeter, oder, allgemein ausgedrückt, l α, wo l die Länge des Rohrs in Decimetern bedeutet.

Giebt man den beobachteten Winkel, w, an, so hat man dann noch die Richtung der Drehung, wenn die Lösung links dreht, durch — w zu bezeichnen, z. B. $2\,\alpha = -\,w^0$; bei Rechtsdrehung entfällt das positive Vorzeichen vor w.

Der Winkel wird kleiner, je mehr das verwendete Licht nach dem spectralen Roth, grösser, je mehr es nach Blau hin zu liegt. Es ist daher nöthig, die Farbe des Lichts zu bezeichnen, bei welcher die Beobachtung vorgenommen wurde, und das geschieht in der Weise, dass man α die entsprechende Spectrallinie hinzuschreibt; für Beobachtungen im Natriumlicht würde die Bezeichnung α_D sein.

Ist die Temperatur der untersuchten Lösung anzugeben, so hat man α den betreffenden Grad hinzuzuschreiben; es bedeutet also α^{20} den bei einer Temperatur der Lösung von 20^0 gemessenen Winkel.

Der Gehalt einer Lösung kann angegeben werden durch die Gewichtsmenge der in 100 Gewichtstheilen enthaltenen Substanz (Gewichtsprocente), oder durch die Anzahl Gramme Substanz, welche in 100 cc der Lösung enthalten sind (Volumprocente, Concentration). Die Gewichtsprocente drückt man durch p aus, die Concentration durch c. Kennt man die Dichte, d, einer Lösung, so lässt sich die Concentration in Gewichtsprocente umrechnen, und umgekehrt; denn $c = p\,d$. In streng wissenschaftlichen Untersuchungen wird die Dichte auf die von Wasser von 4^0 bezogen. Eine dritte, wenig gebräuchliche Art, den Gehalt einer Lösung an activer Substanz zu bezeichnen, besteht darin, anzugeben, wieviel an inactivem Lösungsmittel (in Gramm, bei Wasser in Cubikcentimeter) die Lösung enthält; der Procentgehalt an inactivem Lösungsmittel wird durch q ausgedrückt.

Man kann nun einen beobachteten Drehungswinkel auf die Procent- oder Concentrationseinheit zurückführen, indem man ihn durch die Länge des Rohrs l und durch die Concentration $c = p\,d$ dividirt. Man erfährt so, wie gross der Winkel wäre, um welchen die Polarisationsebene bei

Untersuchung einer einprocentigen Lösung im 1-Decimeterrohr abgelenkt worden wäre. Diese Grösse, mit 100 multiplicirt, ist die specifische Drehung oder die Drehungsconstante. Man bezeichnet diesen berechneten Winkel mit $[\alpha]$. Es ist also

$$[\alpha] = \frac{100\ \alpha}{\mathrm{l\ c}} = \frac{100\ \alpha}{\mathrm{l\ p\ d}},$$

ein Werth, welcher constant oder mit der Concentration der untersuchten Lösung variabel sein kann. Ist α der Concentration der Lösung direkt proportional, oder der Einfluss der Concentration auf α unbekannt, so nimmt der Ausdruck für $[\alpha]$ die einfache Form $[\alpha]_D = W^0$, wo W = den berechneten Kreisbogengraden. Findet jedoch diese Proportionalität zwischen α und der Concentration nicht statt, so ist der Einfluss der Concentration auf α gesondert zu bestimmen und in der Formel für $[\alpha]$ ersichtlich zu machen. Diess kann, je nach dem Fall, durch einen zwei-, oder durch einen dreigliederigen Ausdruck geschehen, z. B.

$$[\alpha]_D^{20} = -(88{,}15 + 0{,}258\ \mathrm{p})\ \text{oder} = -113{,}96 + 0{,}258\ \mathrm{q}.$$

$$[\alpha]_D = 52{,}50 + 0{,}018796\ \mathrm{p} + 0{,}00051682\ \mathrm{p}^2.$$

Auch lässt sich der Einfluss der Temperatur auf die specifische Drehung in der Formel angeben, wie in

$$[\alpha]_D^t = -[101{,}38 - 0{,}56\ \mathrm{t} + 0{,}108\ (\mathrm{p} - 10)].$$

Wie ersichtlich, ist es nicht schwer, α für eine Lösung von bestimmtem Gehalt zu berechnen; man hat dazu nur die bekannten Werthe für p (oder c) in die Gleichung einzusetzen. Dagegen erfordert die Berechnung des Gehalts aus dem beobachteten Winkel α eine umständliche Rechnung.

Für solche Rechnungen giebt Landolt[1]) eine Anleitung. In den meisten Fällen ist sie bei der Untersuchung des Harns entbehrlich; es macht keinen grossen Unterschied, ob man für eine 5 proc. Traubenzuckerlösung die spec. Drehung zu 52,5, wie für eine 1 procentige, oder, wie es richtig wäre, zu 52,6 annimmt. — Ist die spec. Drehung nach Gewichtsprocenten angegeben, und will man den Gehalt für 100 cc wissen, so hat man, wo es darauf ankommt, die berechnete Zahl noch mit der Dichte zu multipliciren.

Sind Soleil-Ventzke'sche Saccharimetergrade in Kreisbogengrade umzurechnen, so hat man sich zu erinnern, dass bei der Aichung des Saccharimeters auf Traubenzucker die spec. Drehung desselben zu 56^0 angenommen wurde; 1^0 Ventzke-Soleil bedeutet 1 g Zucker in 100 cc; es ist demnach 1^0 Ventzke-Soleil = 0,56 Kreisbogengrad für Licht von der Wellenlänge D. Wie Landolt[2]) zeigt, führt diese Umrechnung für verschiedene Substanzen nur annäherungsweise zum richtigen Werth; es ist vielmehr für jede Substanz ein besonderer Umrechnungsfactor erforderlich, der in jedem einzelnen Fall erst durch Versuche gefunden werden muss.

Die wahren Zuckerprocente findet man durch Multiplication der nach Ventzke-Soleil bestimmten mit $\frac{56}{52{,}5} = \frac{32}{30} = 1{,}067$.

---

[1]) Landolt, Ber. d. chem Gesellsch. **21**. 202; vergl. auch Meissl, Journ. f. prakt. Ch. **22**. 102 u. 488. — [2]) Landolt, a. a. O. 193.

Wenn die polarimetrische Beobachtung nicht mit homogenem, sondern mit Lampenlicht vorgenommen wurde, so bezeichnet man den abgelesenen Winkel mit α_j (j = jaune); dieselbe Bezeichnung hat man auch für Beobachtungen im Tageslicht beibehalten. Es ist aber α_j nicht gleich α_D, vielmehr verhält sich $\alpha_D : \alpha_j$ bei der Benützung von Lampenlicht nach Weiss = 1 : 1,0332, nach Hölzer[1]) = 1 : 1,0324, bei der Benützung von Tageslicht nach Montgolfier = 1 : 1,129, nach Landolt[2]) = 1 : 1,1306, nach Hölzer = 1 : 1,1601. Die starken Abweichungen der mit Benützung von Tageslicht gefundenen Werthe haben ihren Grund wahrscheinlich nicht in Beobachtungsfehlern, sondern in der wechselnden Beleuchtung. Nimmt man das Mittel der von Weiss und von Hölzer für Lampenlicht gefundenen Werthe für richtig an, so wäre $\alpha_j = 1{,}0328\,\alpha_D$ oder annähernd $\frac{31}{30}\,\alpha_D$. Gelbe Flüssigkeiten geben nach Hölzer bei der Untersuchung mit Lampenlicht andere Werthe als ungefärbte Lösungen derselben Substanz bei gleicher Concentration.

§ 50. Spectrophotometrie.

A. Princip und Verwendung. Farbig erscheint ein durchsichtiges Medium dann, wenn es nicht alle Lichtstrahlen mit gleicher Intensität hindurchlässt, sondern die einzelnen in verschiedenem Grade absorbirt. Die Lichtstrahlen, welche durch das Medium mit in verschiedenem Grade verminderter Intensität hindurchgegangen sind, setzen die Farbe des Mediums zusammen. Der Intensitätsverlust des Lichts macht sich dadurch bemerklich, dass das vom Medium hindurchgelassene Licht in den verschiedenen Spectralregionen nicht mehr dieselbe Helligkeit besitzt, wie das ursprüngliche Licht in denselben Spectralregionen. Die Intensität, welche homogenes Licht nach dem Durchgang durch ein farbiges Medium noch besitzt, lässt sich messen und die Bestimmung dieser Grösse bildet das Wesen der von Vierordt[3]) begründeten Spectrophotometrie. Man pflegt die Intensität des auf das Medium fallenden Lichts mit J, die Intensität des durch das Medium gegangenen Lichts mit J′ zu bezeichnen.

Die Lösung eines farbigen Stoffs absorbirt das Licht verschiedener Spectralregionen nicht in gleichem Grade, aber das relative Verhältniss der Lichtabsorption in bestimmten Spectralregionen zu eineinander ist ein constantes; dadurch ist jeder farbige Stoff charakterisirt und darin von anderen verschieden. In der Constanz dieses Verhältnisses besitzt man also ein Mittel, farbige Stoffe, von welchen ein solches Verhältniss bekannt ist, mit Sicherheit zu erkennen und nachzuweisen, sie von anderen äusserlich ähnlichen zu unterscheiden und die gleichzeitige An- oder Abwesenheit anderer farbiger Substanzen festzustellen, sie also nach dieser Richtung auf ihre Reinheit zu prüfen. Ebenso lässt sich die Veränderung der Farbstoffe unter dem Einfluss von Reagentien,

---

[1]) A. Hölzer, Ber. d. chem. Gesellsch. 15. 1937. 1882. — [2]) Landolt, Das optische Drehungsvermögen, S. 48. — [3]) K. Vierordt, Die Anwendung des Spectralapparats zur Photometrie der Absorptionsspectren etc. Tübingen 1873.

sowie der Erfolg einer versuchten Trennung verschiedener Farbstoffe erforschen. Ist ferner von einem Farbstoff die absolute Grösse der Lichtabsorption in einer bestimmten Spectralregion bekannt, so kann man durch Messen der Lichtabsorption in einer Lösung desselben nicht bloss seine Menge bestimmen, sondern erhält auch Aufschluss darüber, ob er mit einer fremden farblosen Substanz verunreinigt ist oder nicht.

B. Spectrophotometer. Alle Spectrophotometer haben das mit einander gemein, dass man zwei Spectren entwirft, dasjenige des Lichtes, welches durch die Farbstofflösung hindurchgegangen ist, und das der Lichtquelle selbst; dass man ferner die Helligkeit des direkten Spectrums in einer bestimmten Region desselben herabmindert auf die Helligkeit des Spectrums der Farbstofflösung in derselben Region, und die Grösse dieser Helligkeitsverminderung des direkten Spectrums bestimmt. Aber in der Art, wie die Helligkeitsverminderung des direkten Spectrums bewirkt und gemessen wird, unterscheiden sich die verschiedenen Apparate von einander.

1. Das Vierordt'sche Spectrophotometer, das älteste und einfachste seiner Art, besteht, in der von G. Krüss[1]) verbesserten Form, aus einem gewöhnlichen Spectralapparat, welcher aber statt eines einzigen Spectralspaltes zwei vertical in gleicher Flucht über einander liegende besitzt. Jeder Spalt lässt sich für sich öffnen und schliessen und zwar sollen sich die zwei Platten jedes Spaltes symmetrisch zur optischen Axe bewegen; die Halbirungslinien beider Spalte fallen dann in eine zusammen. Die Schneiden der Spalte stehen genau im Brennpunkt des Objectivs und genau parallel der brechenden Kante des Prismas. Die Spaltplatten lassen sich durch Mikrometerschrauben bewegen; am Kopf derselben sind getheilte Trommeln befestigt, mittelst deren man den Abstand der Platten von einander messen kann.

Im Fernrohr befindet sich ein zweites, einen Spalt einschliessendes Plattenpaar, welches dazu dient, denjenigen schmalen Streifen des Spectrums, in welchem man die Untersuchung vornehmen will, aus dem übrigen Spectrum auszuscheiden und die nicht gewählten Antheile des Spectrums abzublenden. Die Breite des Ocularspaltes lässt sich durch eine Mikrometerschraube verändern und zugleich messen. Im Spalt befindet sich, und zwar in der Focalebene des Oculars, ein Fadenkreuz.

Das Fernrohr selbst kann mittelst einer Mikrometerschraube mit getheilter Trommel um die verticale Axe des Instruments bewegt werden; ausserdem ist das Fadenkreuz gleichfalls durch eine Mikrometerschraube mit getheilter Trommel für sich allein beweglich. Diese zwei Messvorrichtungen ermöglichen eine sichere und feine Orientirung im Spectrum.

[1]) G. Krüss, Ber. d. chem. Gesellsch. 19. 2739. 1886.

Für die Beobachtung stellt man den Ocularspalt auf diejenige Spectralregion ein, in welcher man die Lichtabsorption bestimmen will, ertheilt beiden Spectralspalten die gleiche Weite, so dass beide Spectren gleich hell erscheinen, und setzt vor den einen Spalt eine Farbstofflösung; es erscheint dann das eine Spectrum dunkler als das andere. Man verengert dann den freien Spalt so weit, dass beide Spectren die gleiche Helligkeit besitzen. Die Lichtmenge, welche durch Spalte verschiedener Breiten geht, ist aber den Spaltbreiten unter der Voraussetzung proportional, dass benachbarte Theile des Spectrums gleiche Helligkeit, oder die rechts und links an einen Spectralstreifen grenzenden Theile im Mittel dieselbe Helligkeit, wie der Spectralstreifen, besitzen. Der nach der Verengerung des freien Spaltes noch offen gebliebene Bruchtheil des Spaltes ist dann auch derjenige Bruchtheil der ursprünglichen Intensität des Lichts, welches durch den freien Spalt geht und zugleich derjenige Bruchtheil der ursprünglichen Lichtstärke, welchen die Farbstofflösung hindurchgelassen hat.

Im Vierordt'schen Apparat wird also die Verminderung der Lichtintensität direkt gemessen durch Verengerung des freien Spaltes. Vor den Polarisations-Spectrophotometern (2 und 3) und solchen mit Spectroskopen à vision directe hat er eine grössere Lichtstärke voraus, was namentlich bei Beobachtungen in den lichtschwächeren Theilen des Spectrums von Bedeutung ist. Jene eignen sich desshalb wegen der geringen Helligkeit wenig zur Untersuchung solcher Substanzen, deren Absorption, wie beim Urobilin oder Bilirubin, gerade in diese Spectralregion fällt. Aber auch bei Untersuchungen in anderen lichtstärkeren Bezirken kann der Collimatorspalt nicht so eng gemacht werden, wie bei Vierordt, und das Spectrum ist nicht so rein, somit die Messung nicht so genau, wie bei diesem.

Die Messungen sind nach Vierordt mit kleinen Fehlern behaftet. In dem Abschnitt A bis C $^3/_4$ D fällt der beobachtete Absorptionswerth um 4,6 – 0,9 % zu klein aus, zwischen D bis H dagegen um 0,6—1,6 % zu gross. Zur Beseitigung dieser Fehler hat sie Vierordt[1]) für die einzelnen Spectralbezirke genau bestimmt und in einer Tabelle zusammengestellt, nach welcher man die Correctur vornehmen kann.

An dem ursprünglichen Vierordt'schen Apparat waren die Platten des Doppelspaltes nur nach einer Seite beweglich, die Spectren verschoben sich nur nach einer Seite und zwar bei ungleicher Breite der beiden Spalte in verschiedenem Maasse; in Folge davon hatten die beiden über einander liegenden Spectren einen, die Einstellung auf gleiche Helligkeit erschwerenden, etwas verschiedenen Farbenton. Vierordt vermied daher eine zu grosse Ungleichheit der Spaltbreiten und glich die Helligkeitsunterschiede durch Vorlagerung von Rauchgläsern vor den freien Spalt grossentheils aus, ehe er die Helligkeitsgleichheit durch Verengerung des freien Spalts völlig herstellte; von den Rauchgläsern musste aber vorher das Absorptionsvermögen für jede einzelne Spectralregion festgestellt werden. Der von

---

[1]) Vierordt, Ztschr. f. Biol. 14. 34.

H. Krüss[1]) eingeführte symmetrisch bewegliche Doppelspalt soll diesen Fehler in anderer Weise und zwar dadurch unschädlich machen, dass zur Vermehrung der Helligkeit ebensoviel Strahlen kleinerer als grösserer Brechbarkeit beitragen. Die Schneiden der Platten bestehen in dem Instrument von G. Krüss aus Platin und sind möglichst fein und glatt geschliffen, so dass sie einander bis auf 0,002 bis 0,004 mm genähert werden können, ohne dass die den Rauhigkeiten der Schneiden entspringenden Querstreifen im Spectrum entstehen. Man ist dadurch in den Stand gesetzt, concentrirte Farbstofflösungen ohne Weiteres zu untersuchen; je concentrirter aber eine Lösung ist, desto weniger machen sich die Beobachtungsfehler geltend. Bei den Apparaten älterer Construction war eine Näherung der Schneiden auf einen so geringen Abstand nicht möglich, und Vierordt sah sich auch aus diesem Grunde bei der Untersuchung concentrirter Lösungen zur Anwendung der Rauchgläser für das Abdämpfen des helleren Spectrums veranlasst.

Bei den Beobachtungen hat man aus einer Region mit möglichst gleichartigem Licht mittelst des Ocularspaltes einen möglichst schmalen Streifen auszuwählen; bei einer zu grossen Enge des Spectralspaltes sind aber Helligkeitsunterschiede in beiden Spectren nicht mehr mit Sicherheit wahrzunehmen. Die geringste noch zulässige Breite (C) des Ocularspaltes wird nach G. Krüss[2]) noch ausgedrückt durch $\frac{3,524}{V} = C$, in Millimetern, wo V die lineare Vergrösserung des Oculars bedeutet Sie ist in dem Instrument von Krüss ungefähr siebenfach, und die geringste Ocularspaltbreite beträgt daher 0,5 mm. Eine stärkere Vergrösserung des Oculars ist nicht zu empfehlen; denn die Helligkeit, welche mit der Zunahme der Vergrösserung abnimmt, wird dann zu gering.

Die Messvorrichtungen an dem Apparat sind der Art, dass die geringsten Abstände, welche im blauen Theil des Spectrums noch abgelesen werden können, Lichtarten von ausserordentlich kleiner Differenz der Wellenlänge entsprechen. Bei feinen Bestimmungen der Wellenlängen ist daher auch auf die Temperatur der Prismen Rücksicht zu nehmen; denn es wächst das Brechungsvermögen mit dem Steigen der Temperatur bei Glas, und nimmt ab bei Quarz. Bei Temperaturerhöhung ist das Spectrum von Glasprismen nach dem violetten Ende, das von Quarzprismen nach dem rothen Ende verschoben. Im Apparat von Krüss[3]) wird durch eine Temperaturerhöhung von ungefähr 5^0 die Linie D_1 an die Stelle von D_2 verlegt.

Der Apparat besitzt zwei Prismen von verschiedener Dispersion, ein Flintglasprisma von 60^0 und ein Rutherfood-Prisma; das Glasprisma zerstreut das Licht von A bis H_2 um 4^0 18′, das andere um 8^0 2′. Durch eine einfache Vorrichtung kann bei Bewegung des Beobachtungsfernrohrs gleichzeitig automatisch die Einstellung jedes der beiden Prismen in das Minimum der Ablenkung für jede beobachtete Spectralregion bewirkt werden.

An dem Instrument lässt sich der Doppelspalt gegen einen einfachen auswechseln; es besitzt ferner ein Vergleichsprisma, ein Skalenfernrohr mit der Skala im Brennpunkt seines Oculars. Es lässt sich also auch für qualitative Untersuchungen einrichten; G. Krüss bezeichnet es desshalb als Universal-Spectralapparat. Derselbe wird von A. Krüss in Hamburg, Adolphbrücke 7, gefertigt.

2. Das Hüfner'sche Spectrophotometer[4]) ist ein Spectralapparat mit grader Durchsicht, mit Ocularschieber zum Abblenden des nicht benutzten Theils des Spectrums, wie im Vierordt'schen Instrument, aber mit nur einem einfachen Spalt mit symmetrisch beweglichen Schneiden. Von dem durch eine Linse parallel gemachten Licht ge-

---

[1]) H. Krüss, Ztschr. f. analyt. Ch. **21**. 182. 1882. — [2]) G. Krüss, Ber. d. chem. Gesellsch. **18**. 983. 1885. — [3]) G. Krüss, a. a. O. **17**. 2732. 1884. — [4]) G. Hüfner, Ztschr. f. physikal. Ch. **3**. 562. 1889.

langt ein Theil direkt in das Instrument, der andere Theil nach dem Durchgang durch ein Nicol; beide Lichtbündel werden durch einen Flintglaskörper mit zwei planparallelen Flächenpaaren so gebrochen, dass beide Strahlenbündel, somit auch die beiden aus ihnen erzeugten Spectren, unmittelbar über einander liegen. Das polarisirte Licht geht weiter durch ein zweites, im Fernrohr befindliches, um seine Axe drehbares Nicol, dessen Hauptschnitt, in der Nullstellung, dem Hauptschnitt des polarisirenden Nicols parallel steht. Durch den Durchgang des Lichts durch die beiden Nicol büsst dieses Lichtbündel an Intensität ein. Es werden daher vor Anstellung der Beobachtung die Intensitäten beider Lichtbündel durch einen Rauchglaskeil, welcher vor die das freie Licht aufnehmende Spalthälfte geschoben wird, einander gleich gemacht. Vor der freien Spalthälfte wird die farbige Lösung aufgestellt. Die Intensität des polarisirten Lichts wird nun durch Drehen des analysirenden Nicol um seine Axe auf die des Lichts herabgesetzt, welches durch das absorbirende Medium gegangen ist. Der Winkel, um welchen das Nicol aus der Nullstellung gedreht werden musste, kann an einer Kreistheilung abgelesen werden. Ist J die Intensität des polarisirten Lichts bei der Nullstellung der Nicol, J' die bei gleicher Helligkeit beider Spectren, und φ der Winkel, um welchen der Analysator gedreht wurde, so ist $J' = J \cos^2 \varphi$, und wenn $J = 1$, $J' = \cos^2 \varphi$.

Ueber die Regeln für den Gebrauch des Instruments sind die Bemerkungen zur Benützung des Glan'schen Spectrophotometers (S. 416 f.) zu vergleichen.

3. Das Glan'sche Spectrophotometer[1]) enthält ausser den optischen Bestandtheilen eines Spectroskops (mit gerader Durchsicht), einem Vierordt'schen Ocularspalt und einem einfachen Collimatorspalt mit einer einseitig beweglichen Platte noch ein doppelbrechendes (Wollaston-sches oder Rochon'sches) Prisma und ein um seine Axe drehbares Nicol. Beide Prismen befinden sich entweder unmittelbar hinter einander im Collimatorrohr, vor dem dispergirenden Apparat, oder das doppelbrechende Prisma befindet sich im Collimatorrohr und das Nicol-sche Prisma im Fernrohr, der dispergirende Prismensatz also zwischen beiden. Das doppelbrechende Prisma zerlegt das Licht in zwei rechtwinklig zu einander polarisirte Bündel; steht sein Hauptschnitt parallel (oder rechtwinklig) zum Collimatorspalt, so erhält man zwei senkrecht über einander liegende Spectren, von denen das eine oder das andere durch das Nicol, je nach der Stellung desselben, ausgelöscht wird. Eine solche Stellung des Nicols wird als Nullpunkt bezeichnet und da nun bei der Drehung des Nicols um einen ganzen Kreis jedes der zwei Spectren zweimal verschwindet, also vier solche Stellungen möglich sind,

[1]) P. Glan, Poggendorff's Annalen [2] 1. 351. 1877; Pflüger's Archiv 24. 307. 1881.

so hat man die Wahl zwischen vier Nullpunkten. Für jeden der Nullpunkte wird aber die Bestimmung der übrig gebliebenen Lichtintensität eine andere und man hat daher den einmal gewählten Nullpunkt für die in Gang befindliche Beobachtung beizubehalten.

Für den Gebrauch des Instruments hat man zunächst, wie bei dem Hüfner'schen Instrument, und wie sich bei dem Vierordt'schen von selbst ergiebt, ehe man die farbige Flüssigkeit vor das Photometer stellt, beiden Spectren gleiche Helligkeit zu ertheilen. Dies geschieht, unter Beleuchtung des Spalts durch paralleles Licht wie beim Hüfner'schen Apparat, durch Drehen des Nicols von der Nullstellung aus. Der Winkel, um welchen der Nicol gedreht werden musste, kann gemessen werden; er sei α. Dann setzt man die farbige Flüssigkeit vor die obere oder die untere Spalthälfte, dreht den Nicol wieder von der gewählten Nullstellung aus, bis gleiche Helligkeit beider Spectren eingetreten ist und liest diesen Winkel wieder an der Kreistheilung ab; er sei β. Diese zwei Winkel dienen zur Berechnung der Intensität des aus der Lösung austretenden Lichts. Wählt man ein und dieselbe Spalthälfte sowohl für die Nullpunktstellung als für die Absorption, z. B. die obere — in diesem Falle verschwindet, da die Bilder der Spectren im Instrument umgekehrt werden, das untere Spectrum in der Nullstellung —, so ist β grösser als α, und

$$J' = J \operatorname{tg}^2 \alpha \,.\, \operatorname{cotg}^2 \beta, \text{ und wenn } J = 1, \; J' = \operatorname{tg}^2 \alpha \,.\, \operatorname{cotg}^2 \beta.$$

Benutzt man dagegen den einen (oberen) Spalt für die Absorption, den anderen (unteren) für die Nullpunktstellung, so ist β kleiner als α, und

$$J' = J \operatorname{cotg}^2 \alpha \,.\, \operatorname{tg}^2 \beta, \text{ und wenn } J = 1, \; J' = \operatorname{cotg}^2 \alpha \,.\, \operatorname{tg}^2 \beta.$$

Bei der Aufstellung des Instruments stellt man zunächst das Ocular des Fernrohrs scharf auf den Ocularspalt ein und fixirt beide gegen einander mittelst einer am Fernrohr angebrachten Schraube, stellt darauf das Fernrohr durch Verschieben desselben im Ganzen auf den Collimatorspalt ein und dreht bei einer Mittelstellung des Nicols das doppelbrechende Prisma so weit um seine Axe, dass die D-Linie (oder die schwarze Trennungslinie der D-Linien) des einen Spectrums in die Verlängerung der des anderen Spectrums fällt. Sind die Endflächen des Nicols einander nicht ganz parallel, so verschieben sich bei einer Drehung des Nicols die Spectrallinien in den beiden Spectren wieder seitlich gegen einander; diese Abweichungen hat man für verschiedene Winkel des Nicols und in den verschiedenen Quadranten zu bestimmen und die abgelesenen Winkel nach ihnen zu corrigiren.

Die Helligkeit zweier über einander liegender Spectralregionen lässt sich nur dann sicher beurtheilen, wenn sie unmittelbar an einander stossen; die Dispersion, welche das Licht durch das doppelbrechende Prisma erfährt, bewirkt aber, dass die beiden Spectren einen spitzen Winkel mit einander bilden, dessen Scheitel gegen das violette Ende zu liegt. Nähert man den Collimatorspalt der Collimatorlinse, worauf der Apparat eingerichtet ist, so nähern sich auch die beiden Spectren einander, und decken sich vom violetten Ende her eine kleinere oder grössere Strecke weit. An der Spectralregion, welche für die Beobachtung gewählt wurde, müssen die beiden Spectren in dieser Weise über einander greifen; diese Stelle wird aber durch ein 4—5 mm breites geschwärztes Messingband, welches den Collimatorspalt in eine untere und eine obere Hälfte theilt, abgeblendet, so dass sich beide Spectren

unmittelbar berühren. Ist diese Anordnung getroffen, so stellt man das Fernrohr wieder auf den Spectralspalt ein. Sollen durch eine solche Aenderung in der Justirung des Instruments keine Fehler in die Beobachtung eingeführt werden, so muss die Verschiebung des Fernrohrs und des Collimatorrohrs vollständig in ihren optischen Axen erfolgen und der Collimatorspalt in derselben vertikalen Ebene bleiben, was in Wirklichkeit kaum erreichbar ist. Den Uebelstand, welcher bei Nichterfüllung dieser Bedingung eintritt, vermeidet Torup[1]) dadurch, dass er die Spectren sogleich bis zum rothen Ende zusammenfallen lässt, das Fernrohr auf den Collimatorspalt fest einstellt, und nun die sich deckenden Spectraltheile durch einen Streifen von veränderlicher Breite, an Stelle des Glan'schen Bandes, abblendet; dieser Streifen besteht aus zwei scheerenartig übereinandergreifenden, keilförmigen Blättern, welche mittelst einer Schraube parallel übereinander geschoben oder von einander abgerückt werden können. — Nach der Breite der Stelle, in welcher sich die Spectren berühren, richtet sich die grösste Breite des Ocularspaltes; sie kann (scheinbar) 3 mm betragen.

Es ist ferner der Winkel α zu bestimmen. Die Grösse desselben hängt nicht bloss ab von dem Grade der Gleichmässigkeit, mit welcher die beiden Spectralhälften beleuchtet sind, sondern auch von der Wellenlänge des Lichts (Pulfrich, Torup), und, wie Torup nachgewiesen hat, von der Breite des Collimatorspaltes. Er ist daher für jede Spectralregion und für jede Breite des Collimatorspaltes besonders zu bestimmen und im Laufe der Beobachtung, wegen möglicher Weise eingetretener Aenderungen in der relativen Beleuchtung beider Spalthälften, oft zu controliren. Es folgt ferner hieraus, dass man die Breite des Collimatorspaltes bei zusammengehörigen Beobachtungen nicht verändern darf, um so weniger, als sie auch die Grösse des Winkels β beeinflusst. Zur Bestimmung von α verfährt man nun so, dass man vor den Spectralspalt das Glaskästchen, welches zur Aufnahme der farbigen Flüssigkeit bestimmt ist, so hoch mit Wasser gefüllt aufstellt, als die Farbstofflösung später reichen soll, nun das Nicol von zwei entgegengesetzten Quadranten aus einmal von rechts und einmal von links so weit dreht, bis gleiche Helligkeit der beiden Spectralregionen erreicht ist und aus beiden Ablesungen das Mittel zieht. Der Winkel α wird gerechnet von der Nullpunktstellung aus, der Stellung des Nicols, bei welcher das Spectrum gerade verschwindet; dieser Punkt ist ebenfalls von zwei Quadranten aus festzustellen, indem man nach Torup zugleich das Spectrum (durch Erweiterung des Spalts) sehr lichtstark macht und das zweite sichtbar bleibende Spectrum durch einen Schirm abblendet. — Für die Bestimmung des Winkels α und für die der Absorption hat Torup dem Collimatorspalt eine constante Breite von 0,25 mm ertheilt.

4. Abänderungen des Glan'schen Spectrophotometers sind namentlich in der Weise vorgenommen worden, dass man in den Apparat noch ein Polariskop eingeschaltet hat; man lässt die beiden Spectren der Länge nach über einander greifen, ohne diese Stelle abzublenden, und nimmt dann, so lang die beiden Spectren ungleich hell sind, Interferenzstreifen wahr. Apparate der Art sind von Trannin und von Branly[2]) construirt worden.

Diese Spectrophotometer sind nach Lambling[3]) empfindlicher, als die anderen, haben aber Uebelstände, welche diesen Vortheil aufwiegen. Ihre Construction und ihr Gebrauch macht grosse Schwierigkeiten. Die Instrumente mit gerader Durchsicht werden so lang, dass man die Stellung der Absorptionszelle, die Lampe und den Spalt nicht vom Beobachtungsplatz aus reguliren kann; man muss ferner den

[1]) S. Torup, Om Blodets Kulsyrebinding. Kjöbenhavn 1887. 82. — [2]) Trannin, Mesure des intensités relatives des divers radiations etc. Thèse. Lille 1877 und Lambling, Archives de physiologie norm. et path. [4] **2**. 389. 1888. — [3]) Lambling, a. a. O. 417.

Blick so genau wie möglich auf die sich deckenden Spectren gerichtet halten und das erforderliche sehr helle Licht ermüdet das Auge sehr, so dass schwache Interferenzstreifen bei längerer Beobachtung nur schwer wahrgenommen werden.

C. Nebenapparate. 1. Als Lichtquelle dient eine Petroleumlampe (mit Flachbrenner) oder Auer'sches Gasglühlicht; bei der Petroleumlampe soll die Längsrichtung des Dochtes mit der verlängerten Axe des Collimatorrohres nahezu zusammenfallen. Die Flamme ist von einem undurchsichtigen Cylinder mit Spalt oder rundem Loch eingeschlossen und wird bei Hüfner und bei Glan, zweckmässig auch bei Vierordt, in den Brennpunkt einer grossen Objektivlinse gestellt, welche paralleles Licht auf den Spectralspalt wirft.

Nach Vierordt ist die Genauigkeit der Beobachtungen unabhängig von der Art der Lichtquelle, ihrer Stärke und den jeweiligen Schwankungen derselben, weil beide Spectren gleichmässig von diesen Schwankungen betroffen werden; doch zieht Vierordt die Petroleumflamme wegen ihrer grösseren Stetigkeit dem gewöhnlichen Gaslicht vor. Im Gegensatz zu Vierordt leitet Torup[1]) aus seinen Beobachtungen das auffällige Resultat ab, dass die von einem gegebenen Medium absorbirte Lichtmenge der ursprünglichen Lichtstärke nicht proportional sei, sondern dass von Licht starker Intensität mehr absorbirt werde als von Licht schwacher Intensität. Es kämen jedoch nach Torup bei der Untersuchung der Absorption durch Medien ungefähr desselben Absorptionsvermögens Schwankungen in der Lichtintensität erst in Betracht, wenn sie 25 % der ursprünglichen Lichtstärke erreichten; starke Intensitätsschwankungen sind erfahrungsgemäss der Genauigkeit der Beobachtung abträglich, um 25 % schwankt aber die Lichtstärke einer Petroleumflamme im Lauf von 1—2 Stunden nicht. Dagegen könnten sich nach Torup solche Schwankungen beim Messen und Vergleichen der Absorption durch Medien von ungleich absorbirender Kraft, z. B. von Lösungen verschiedener Concentration, in störender Weise bemerklich machen.

2. Die Absorptionszelle besteht entweder aus einem einfachen Glastrog mit planparallelen Wänden oder aus einem ebensolchen Kästchen mit einem planparallelen Flintglasblock, welcher das Kästchen der Dicke nach nicht ganz ausfüllt und nur etwa halb so hoch ist als das Kästchen (Schulz'scher Trog). Die absorbirende Schicht soll 1 cm oder ein Multiplum nach ganzen Zahlen betragen.

Die einfachen Glaströge werden nur zur Hälfte mit Flüssigkeit gefüllt vor den Spectralspalt gestellt. Der Meniscus, welcher die von der Oberfläche an der Wand aufsteigende Flüssigkeit bildet, trennt als schwarzer Streifen die beiden Spectren und erschwert desshalb ihre Vergleichung beim Vierordt'schen und Hüfner'schen Apparat; bei dem Glan'schen Instrument wird er zugleich mit dem sich deckenden Theil der Spectren durch das Band vor dem Collimatorspalt abgeblendet. Da der leere Theil des Kästchens mehr Licht reflectirt als der gefüllte, so würden die beiden Spectren von vornherein ungleiche Helligkeit besitzen; man kann das Kästchen also nur so benutzen, dass es, halb mit Wasser gefüllt, vor den Collimatorspalt gestellt wird, wenn bei Glan der Winkel α bestimmt wird und bei Vierordt die Spalte auf gleiche Helligkeit gestellt werden. Das Kästchen soll 1 oder 2 oder 3 . . . cm weit sein.

Der Schulz'sche Trog bringt diese Uebelstände in Wegfall. An demselben ist der Flintglaskörper polirt, die obere Fläche aber matt, damit von ihr kein Licht reflectirt wird. Wenn der Block vor dem Spectralspalt in der richtigen Höhe steht

[1]) Torup, a. a. O. 89.

und seine obere Fläche horizontal gelagert ist, so erscheinen beide Spectren nur durch eine feine schwarze Linie getrennt. Er soll genau 1 (oder 2 oder 3 . . .) cm dick, der Trog um ungefähr 1 mm weiter sein. Die obere Schicht der Flüssigkeit ist dann um 1 cm dicker als die untere, und die Absorption wird dann in einer 1 cm dicken Flüssigkeitsschicht gemessen. Die Lichtschwächung, welche die obere Schicht durch das Uebermaass der Flüssigkeitsschicht erfährt, trifft die untere Schicht in demselben Grade durch die zwischen Block und Kästchenwand befindliche Schicht. Beide gleich dicke supplementäre Schichten schwächen das Licht in beiden Spectralhälften gleichmässig, wie etwa die Vorlagerung eines Rauchglases oder ein andrer lichtschwächender Umstand. — Es giebt auch verschliessbare Tröge für die Untersuchung von Lösungsmitteln mit flüchtigen Lösungsmitteln (Chloroform).

Arbeitet man immer mit derselben Absorptionszelle, so bleiben die Resultate unter einander vergleichbar, auch wenn die absorbirende Schicht nicht genau die gewählte Dicke besitzt. Sollen die Messungen aber mit andern verglichen werden, zu deren Gewinnung andere Tröge dienten, so muss die Weite des einfachen Trogs oder die Dicke des Flintglasblocks bekannt sein und die Absorption auf 1 cm reducirt werden. Es geschieht dies am Einfachsten in der Weise, dass man die für den Exstinctionscoefficienten gefundenen Werthe durch die in Centimetern ausgedrückte Dicke der wirksamen Schicht (der Dicke des Blocks) dividirt. (Vergl. D. 2. a.).

3. Die Orientirung im Spectrum. Im Sonnenspectrum orientirt man sich nach den Fraunhofer'schen Linien. Da man aber die Beobachtungen am continuirlichen Spectrum künstlicher Lichtquellen anstellt, so muss bei diesem die Orientirung in anderer Weise ausgeführt werden können. Alle besseren Spectralapparate und mit ihnen die Spectrophotometer sind so eingerichtet, dass die Lage des Fadenkreuzes im Spectrum aussen an einer Skala und durch die Grösse der Umdrehung bestimmt ist, welche die zur Einstellung dienende Mikrometerschraube zu machen hat. Sind diese Stellungen fest gewählt, so lässt sich an ihnen erkennen, auf welchen Spectralbezirk das Fadenkreuz fällt. Für diese Einstellung dienen als Marken die Fraunhofer'schen Linien. Zur Orientirung im Raum zwischen zwei solchen Linien hat Stokes den Abstand je zweier derselben in der Richtung vom Roth zum Violett in 100 gleiche Theile getheilt und Vierordt ist diesem Vorbilde gefolgt. Es ist also z. B. D 32 E diejenige Stelle im Spectrum, welche in der Richtung von D nach E um 32 Theile von D entfernt ist und D 32 E — D 53 E derjenige Spectralbezirk, welcher vom 32. und 53. Theilstrich zwischen D und E begrenzt ist. In neuerer Zeit giebt man der Ortsbestimmung nach der Wellenlänge des Lichts vor der geschilderten den Vorzug. Die den Fraunhofer'schen Linien entsprechenden Wellenlängen sind bekannt. Es entspricht

die Fraunhofer'sche Linie	B	C	D	E	F	G
einer Wellenlänge von	6,873	6,578	5,893	5,271	4,869	4,291

in 0,0001 mm, nach Stefan. Die einem Spectralbezirk zwischen zwei Fraunhofer'schen Linien zukommende Wellenlänge findet man durch graphische Interpolation, zu deren Vornahme Glan[1]) eine Anleitung giebt.

[1]) Glan, Pflüger's Archiv **24**. 319.

D. Die Absorptionsgesetze. 1. Die Absorption des Lichts erfolgt in geometrischem Verhältniss zur Dicke der absorbirenden Schicht (Lambert).

a. Denkt man sich das absorbirende Medium in gleich dicke hinter einander liegende Schichten zerlegt, so vermindert jede Schicht die Intensität des durch sie gehenden Lichts auf denselben Bruchtheil, wie jede der vorliegenden. Wird die Intensität des Lichts durch eine Schicht vermindert auf $\frac{1}{x}$, so ist die Intensität des Lichts nach dem Durchgang durch n Schichten vermindert auf $\frac{1}{x^n}$. Die übrig gebliebene Intensität J' ist also $= \frac{1}{x^n} J$, und wenn $J = 1$, $J' = \frac{1}{x^n}$.

b. Untersuchungen mit Hämoglobinlösungen verschiedener Concentration haben ergeben, dass die Absorption durch diesen Farbstoff entgegen der sonst giltigen Ansicht nicht genau proportional der Concentration der Lösung erfolgt, sondern dass die concentrirteren Lösungen relativ weniger Licht absorbiren als die verdünnteren (Vergl. D. 5. a.).

c. Als Einheit der Schichtendicke gilt 1 Centimeter (Vergl. C. 2.).

d. Unter Concentration versteht man mit Vierordt die Anzahl Gramm farbiger Substanz, welche im Cubikcentimeter gelöst ist.

2. Als Maass der Lichtabsorption dient der Exstinctionscoefficient, das ist der negative Logarithmus der übrig bleibenden Lichtstärke (Bunsen); er wird mit ε bezeichnet. Die übrig bleibende Lichtstärke und der Exstinctionscoefficient stehen zu einander im umgekehrten Verhältniss. Reducirt man die Exstinctionscoefficienten verschiedener Spectralbezirke auf einen als Einheit, so erhält man die relativen Exstinctionscoefficienten.

a. Der Exstinctionscoefficient ist der reciproke Werth derjenigen Schichtendicke, bei welcher die ursprüngliche Lichtstärke auf $\frac{1}{10}$ vermindert wird; ist n diese Schichtendicke, so ist also

$$\varepsilon = \frac{1}{n}, \text{ wenn nach D. 1. a. } J' = \frac{1}{x^n} J = \frac{1}{10} J, \text{ oder, da } J = 1,\ J' = \frac{1}{x^n} = \frac{1}{10}.$$

Daraus folgt

$$x^n = \frac{1}{J'} = 10; \text{ ferner } n = \frac{1}{\varepsilon}$$

$$n \log x = -\log J' = \log 10 = 1; \ \frac{1}{\varepsilon} \log x = 1,\ \log x = \varepsilon$$

$$n\varepsilon = -\log J',\ \varepsilon = -\frac{\log J'}{n}.$$

Nun soll die Dicke der Schicht, in welcher die Lösung untersucht wird, nach D. c, 1 Centimeter betragen, und es ist dann $n = 1$ und $\varepsilon = -\log J'$.

b. Da ε der Logarithmus von $\frac{1}{J'}$ ist, so ist ersichtlich, dass die übrig bleibende Lichtstärke zum Exstinctionscoefficienten im umgekehrten Verhältniss steht.

c. Für die Berechnung des Exstinctionscoefficienten hat man in die Formel $\varepsilon = -\log J'$, je nach der Art der Bestimmung von J', den für J' gefundenen Werth einzusetzen.

Bei der Benutzung des Vierordt'schen Instruments ergiebt sich J' aus dem Verhältniss der Spaltbreiten; es sei $= 0{,}365$ gefunden worden. Man hat dann

$\varepsilon = - \log 0{,}365 = -(0{,}562\,2929 - 1) = 0{,}43771$. Vierordt[1]) hat die negativen Logarithmen (Exstinctionscoefficienten) für die Zahlen von 0,0001—0,999 tabellarisch zusammengestellt.

Bei der Bestimmung von J' mit dem Hüfner'schen Instrument ist $J' = \cos^2 \varphi$; es ist dann $\varepsilon = -2 \log \cos \varphi$. Es sei $\varphi = 58^0\,24'$ gefunden worden. Dann ist $\varepsilon = -2\,(9{,}719\,3196 - 10) = -2\,(-0{,}28068) = 0{,}56136$. In derselben Weise gerechnet ergiebt sich, wenn $\varphi = 73^0\,10'$, $\varepsilon = 1{,}07644$.

Nach der einen Einstellungsart mit dem Glan'schen Instrument ist

$$J' = \mathrm{tg}^2\,\alpha \,.\, \mathrm{cotg}^2\,\beta,\ \ \varepsilon \text{ also } = -2\,(\log \mathrm{tg}\,\alpha + \log \mathrm{cotg}\,\beta),$$

oder, da $\mathrm{cotg}\,\beta = \frac{1}{\mathrm{tg}\,\beta}$ $\varepsilon = -2\,(\log \mathrm{tg}\,\alpha - \log \mathrm{tg}\,\beta)$, nach der andern Einstellungsart $J' = \mathrm{cotg}^2\,\alpha \,.\, \mathrm{tg}^2\,\beta$ und $\varepsilon = -2\,(\log \mathrm{cotg}\,\alpha + \log \mathrm{tg}\,\beta) = -2\,(\log \mathrm{tg}\,\beta - \log \mathrm{tg}\,\alpha)$. Sei nach der zweiten Einstellungsart $\alpha = 44^0\,11'$, $\beta = 18^0\,32'$ gefunden worden, so ist $\varepsilon = -2\,(9{,}525\,3589 - 9{,}987\,6179) = -2\,(-0{,}462\,2590) = 0{,}92452$.

3. Für jeden Farbstoff ist der Exstinctionscoefficient unter sonst gleichen Verhältnissen für Licht ein und desselben Spectralbezirks constant, aber für Licht verschiedener Spectralbezirke ein anderer. Es besitzt also jeder farbige Körper ein bestimmtes Absorptionsspectrum, in welchem die Exstinctionscoefficienten des Lichtes verschiedener Spectralbezirke zu einander in einem festen Verhältniss stehen.

4. Der Exstinctionscoefficient ist direct proportional der Concentration der Farbstofflösung, oder, was dasselbe ist, direct proportional der Dicke der vom Licht durchwanderten Schicht. Bei doppelter Concentration oder bei doppelt starker Schicht der Lösung ist also der Exstinctionscoefficient zweimal so gross als bei einfacher Concentration oder einfacher Dicke der Schicht. Der Exstinctionscoefficient von Lösungen verschiedener Concentration ist daher der einfachste und bequemste Ausdruck für die relativen Concentrationen.

Auf die Einheit von 1 cm Dicke der Schicht lässt sich der Exstinctionscoefficient zurückführen durch Division des für denselben gefundenen Werthes durch die in cm ausgedrückte Dicke der beobachteten Schicht (D. 2. a.).

Das Gesetz gilt nur für solche Lösungen, bei welchen die Lichtabsorption proportional der Concentration vor sich geht. Absorbirt dagegen die concentrirtere Lösung relativ weniger Licht, lässt sie also relativ mehr Licht durch, als die verdünntere, wie beim Hämoglobin beobachtet wurde (D. 5. a.), so ist der Exstinctionscoefficient der concentrirteren Lösung relativ kleiner.

5. Das Verhältniss zwischen Concentration der Farbstofflösung und Exstinctionscoefficienten ist ein constantes und wird Absorptionsverhältniss genannt. Bezeichnet man die Concentration der Lösung mit c, den Exstinctionscoefficienten mit ε und das Absorptionsverhältniss mit A, so ist $\frac{c}{\varepsilon} = A$ und $A\,\varepsilon = c$. Man findet also eine unbekannte Menge Farbstoff in g, welche im cc enthalten ist, wenn man den Exstinctionscoefficienten der Lösung unbekannter Concentration, für 1 cm dicke Schicht, bestimmt und den gefundenen Werth mit dem ein für allemal ermittelten Absorptionsverhältniss multiplicirt.

---

[1]) Vierordt, Die Anwendung des Spectralapparats etc. S. 166.

a. Eine Ausnahme von dieser Regel bildet das Hämoglobin. Die Untersuchungen von Hüfner, v. Noorden, Otto, Sczelkow, Torup[1]) haben ergeben, dass das Absorptionsverhältniss des Hämoglobins für Licht desselben Spectralbezirks nicht constant ist, sondern mit der Concentration steigt; diese Thatsache geht namentlich deutlich aus den Beobachtungen von Torup an Lösungen mit grossen Unterschieden in der Concentration hervor. Auch für Licht eines zweiten Spectralbezirks erfolgt die Zunahme des Absorptionsverhältnisses mit der Concentration in derselben Regelmässigkeit, so dass der Quotient der Absorptionsverhältnisse für die zwei Spectralbezirke bei Lösungen gleicher Concentration nahezu derselbe ist (E. 2. b.). Torup hat weiter nachgewiesen, dass bei sehr starker Verdünnung des Hämoglobins das Absorptionsverhältniss mit der Verdünnung wieder zunimmt und Settegast[2]) hat ein Wachsen des Absorptionsverhältnisses mit der Verminderung der Concentration bei der Chromsäure, dem Kaliumpyrochromat und dem Farbstoff beobachtet, welcher bei der Einwirkung von Salpetersäure auf Diphenylamin entsteht.

Torup ist geneigt, die hier als Ausnahme von der Constanz des Absorptionsverhältnisses bezeichnete Erscheinung als Regel zu erklären. Es ist allerdings möglich, dass das Absorptionsverhältniss unter dem Einfluss der Concentration Veränderungen erleidet, ähnlich etwa wie die specifische Drehung. Zu einer sicheren Beantwortung der Frage sind aber noch viel zu wenig farbige Substanzen in dieser Hinsicht untersucht worden und das Hämoglobin sicher nicht der geeignetste Stoff dazu.

b. Die absoluten Werthe des Absorptionsverhältnisses des Hämoglobins haben in den angeführten Untersuchungen Abweichungen gezeigt, die sich schwerlich allein aus Unterschieden in der Concentration der Lösungen erklären lassen. Man kann aber auch nicht in der Verschiedenheit der Spectrophotometer verschiedener Systeme oder desselben Systems eine wesentliche Ursache dieser Abweichungen finden wollen. Otto[3]) hat zwar das Absorptionsverhältniss des (Hunde-) Hämoglobins im Bezirk D 32 E — D 53 E mit einem Vierordt'schen Apparat zu 0,001443, mit einem Hüfner-Apparat zu 0,001880 bestimmt, Hüfner selbst aber hat es mit seinem Apparat zu 0,001477, v. Noorden zu 0,001324 gefunden. Diese Unterschiede müssen wohl in noch anderen Umständen begründet sein.

6. In derselben Weise lassen sich zwei neben einander in einer Lösung befindliche Farbstoffe dann quantitativ bestimmen, wenn das Licht von jedem der Farbstoffe in verschiedenen Spectralbezirken in ungleichem Maasse durchgelassen wird. Sind

x und y die unbekannten Mengen der zwei Farbstoffe,

a und b ihr bekanntes Absorptionsverhältniss in dem einen Spectralbezirk,

c und d ihr Absorptionsverhältniss in dem andern Bezirk und

ε und ε' die gemessene Summe der Exstinctionscoefficienten in beiden Bezirken,

so ist

$$x = \frac{(\varepsilon' d - \varepsilon b) a c}{a d - b c} \text{ und } y = \frac{(\varepsilon a - \varepsilon' c) b d}{a d - b c}.$$

[1]) Hüfner, Ztschr. f. physiol. Ch. **3**. 9. — C. v. Noorden, daselbst **4**. 9. — Jac. G. Otto, Ztschr. f. physiol. Ch. **7**. 61; Pflüger's Archiv **31**. 244 und **36**. 12. — Sczelkow, Pflüger's Archiv **41**. 373. — Torup, a. a. O. 97. — [2]) H. Settegast, Poggendorff's Ann. [2] **7**. 242. 1879. — [3]) Otto, Pflüger's Archiv **36**. 23.

7. Die Aufstellung des Absorptionsverhältnisses setzt die Kenntniss der Concentration voraus und diese lässt sich nur dann bestimmen, wenn der Farbstoff in reinem Zustande dargestellt ist. Von noch nicht isolirten Farbstoffen kennt man demnach auch das Absorptionsverhältniss nicht. Um aber dennoch eine vergleichbare Verhältnisszahl zu erhalten, setzt man für solche Farbstoffe $c = 1$ und erhält so das relative Absorptionsverhältniss.

Wenn ein einziger Farbstoff zu untersuchen ist, so nimmt man die Beobachtung in Spectralbezirken vor, in welchen die Absorption am Stärksten ist (sensible Bezirke). Hat man zwei Farbstoffe neben einander zu bestimmen, so wählt man diejenigen zwei Spectralbezirke aus, in deren jedem die beiden Farbstoffe die grösstmögliche Differenz ihrer Absorption darbieten.

Das Absorptionsspectrum einer Lösung mit mehr als einer farbigen Substanz entspricht nach Vierordt und nach G. Krüss[1]) der Summe der Spectren der einzelnen Körper dann, wenn die Farbstoffe nicht chemisch auf einander einwirken.

E. Ueber die Anwendung der Spectrophotomotrie zur Untersuchung des Harns sind bereits S. 305 und 411 einige Angaben gemacht worden, welche hier in Bezug auf die Ermittelung der Art des Harnfarbstoffs und die Bestimmung der Menge des Harnfarbstoffs ergänzt werden.

Der Harn ist selten so farbstoffreich, dass er in 1 cm Schicht untersucht werden kann; auch absorbirt er das Licht der verschiedenen Spectralbezirke nicht mit gleicher Stärke. Es muss demnach die Dicke der Schicht, in welcher der Harn untersucht werden soll, den Absorptionsverhältnissen entsprechend gewählt werden, um aber vergleichbare Resultate zu erhalten, reducirt man alle Werthe nach D. 2. a. auf 1 cm.

1. Art des Harnfarbstoff's. Aus der Verschiedenheit der Exstinctionscoefficienten verschiedener normaler Harne in gleichen Spectralbezirken folgt, dass der normale Harn mehr als einen Farbstoff enthält (S. 305). Ausser diesen gewöhnlichen Farbstoffen können im Harn aber noch andere vorkommen, welche entweder überhaupt keine Absorptionsbänder besitzen, oder, wenn ihnen solche eigenthümlich sind, in solcher Verdünnung auftreten, dass die Bänder nicht wahrgenommen werden. In solchen Fällen kann die Bestimmung der Exstinctionscoefficienten des Harns in verschiedenen sensiblen Spectralbezirken und die Vergleichung derselben mit denen des normalen Harns Aufschluss über die An- oder Abwesenheit bestimmter in ihrem optischen Verhalten bekannter Farbstoffe geben. Ueberschreiten die ermittelten Exstinctionscoefficienten die Grenzen der des normalen Harns, so ist fremder Farbstoff vorhanden und aus der Grösse der Abweichungen in verschiedenen Spectralregionen lässt sich auf die Art des fremden Farbstoffs schliessen. Die nachstehende,

---

[1]) Vierordt, Die Anwendung des Spectralapparates etc. S. 52. — G. Krüss, Ber. d. chem. Gesellsch. 15. 1243. 1882.

Bestimmungen Vierordt's[1]) entnommene Tabelle enthält die relativen Exstinctionscoefficienten (bezogen auf ε in E 45 F — E 63 F als Einheit) des normalen Harns und einiger Farbstoffe, welche im Harn auftreten können.

Die angeführten Exstinctionscoefficienten des Harns sind das Mittel der von acht pigmentreichen Nachtharnen; die neben den Exstinctionscoefficienten stehenden eingeklammerten Zahlen geben die maximale Abweichung der Exstinctionscoefficienten in der betreffenden Spectralregion an. Unter die Farbstoffe ist das Hydrobilirubin aufgenommen worden, weil sein spectrales Verhalten dem des Urobilins ähnlich, das des Urobilins aber in dieser Ausdehnung noch nicht bekannt ist.

Relative Exstinctionscoefficienten.

Spectralbezirk.	Normaler Harn.	Choletelin.	Hydrobilirubin.	Bilirubin.	Indigo.	Hämoglobin.
C 15 D — C 65 D	408 (3,09)	163	52	58	1840	—
D 87 E — E 8 F	692 (1,34)	676	291	132	1207	2114
E 8 F — E 26 F	833 (1,49)	754	347	167	1138	1357
E 26 F — E 45 F	913 (1,22)	855	533	678	1091	1105
E 45 F — E 63 F	1000 —	1000	1000	1000	1000	1000
E 63 F — E 80 F	1086 (1,13)	1111	1444	1907	962	1188
E 80 F — F	1190 (1,22)	1305	1144	3204	942	1307
F — F 21 G	1526 (1,50)	1455	1332	6580	860	1489
F 21 G — F 44 G	1721 (1,47)	1621	774	9393	—	2091
F 44 G — F 65 G	2006 (1,50)	2379	673	9974	—	3052
F 65 G — F 87 G	2432 (1,21)	2886	533	10845	678	4425
F 87 G — G 10 H	2846 (1,20)	3165	440	11845	—	7230
					D — D 19 E	2479
					D 19 E — D 54 E	1819
					D 54 E — D 87 E	2762

2. Menge des Farbstoffs.

a. Der Harn enthält nur normalen Farbstoff. Da das Absorptionsverhältniss des normalen Harnfarbstoffs oder richtiger der normalen Harnfarbstoffe nicht bekannt ist, so lässt sich auch nicht die absolute Menge des in einem Harn enthaltenen normalen Farbstoffs finden. Da aber ferner die Exstinctionscoefficienten ein und desselben Spectralbezirks bei Lösungen desselben Farbstoffs in verschiedener Concentration der Concentration direkt proportional sind, so lässt sich in verschiedenen Harnen der relative Farbstoffgehalt bestimmen, wenn man die Exstinctionscoefficienten der Harne in einem Spectralbezirk vergleicht. Man wählt dazu einen solchen, in welchem die Lichtabsorption eine starke ist und in welchem verschiedene Harne zugleich die geringste Abweichung vom Gesammtmittel darbieten. Ein solcher ist der Bezirk F 65 G — F 87 G. Es

[1]) Vierordt, Die quantitative Spectralanalyse etc. Tübingen 1876. 78; Die Anwendung des Spectralapparates etc. Tübingen 1873. 110; die bei den einzelnen Farbstoffen in der ersten Abtheilung citirten Abhandlungen.

würde demnach genügen, wenn man Angaben über den Farbstoffgehalt eines normalen Harns zu machen hat, den in diesem Bezirk gefundenen Exstinctionscoefficienten (für eine Schicht von 1 cm Dicke) einfach anzuführen.

b. Der Harn enthält ausser dem normalen Farbstoff noch anderen Farbstoff. Hat man aus dem relativen Exstinctionscoefficienten des untersuchten Harns erschlossen, welcher fremde Harnfarbstoff neben dem normalen vorhanden sein könnte, so lässt sich versuchen, die Menge des fremden Farbstoffs mit Hilfe der D. 6 gegebenen Gleichungen zu berechnen, indem man für den fremden Farbstoff das wirkliche, für den normalen Harnfarbstoff das relative Absorptionsverhältniss in die Gleichungen einsetzt. Die erforderlichen Zahlenbehelfe sind in der folgenden Tabelle nach Vierordt's Messungen angeführt. Bei dergleichen Bestimmungen wird man sich aber immer gegenwärtig halten müssen, dass dieselben, so lange man die Menge des normalen Harnfarbstoffs nicht sicher zu ermitteln im Stande ist, und die für diese verwendbare Zahl in so weiten Grenzen schwankt, als es der Fall ist, mit nicht unerheblichen Fehlern behaftet sein können. Am Sichersten fallen noch die Bestimmungen bei Versuchen aus, in welchen man den Harn vor dem Auftreten des fremden Farbstoffs spectroskopisch analysiren kann.

Spectralbezirk.	Absorptionsverhältniss:				
	Harn, relatives.	Choletelin.	Hydrobilirubin.	Bilirubin.	Indigo.
C 15 D — C 65 D	19,417	0,004933	0,002072	0,001985	0,00002931
D 87 E — E 8 F	12,210	0,001189	0,0002754	0,0008669	0,00004467
E 8 F — E 26 F	10,352	0,001069	0,0002293	0,0006823	0,00004738
E 26 F — E 45 F	9,416	0,0009402	0,0001492	0,0001685	0,00004945
E 45 F — E 63 F	8.628	0,0008041	0,0000796	0,0001142	0,00005393
E 63 F — E 80 F	7,943	0,0007240	0,0000551	0,00005988	0,00005604
E 80 F — F	7,252	0,0006167	0,0000697	0,00003564	0,00005723
F — F 21 G	5,656	0,0006037	0,0000598	0,00001736	—
F 21 G — F 44 G	5,013	0,0004497	0,0001027	0,00001216	—
F 44 G — F 65 G	4,301	0,0003381	0,0001181	0,00001145	0,00007954
F 65 G — F 87 G	3,548	0,0002787	0,0001494	0,00001053	—
F 87 G — G 10 H	3,032	0,0002595	0,0001809	0,00000983	—

Das Absorptionsverhältniss des Sauerstoffhämoglobins vom Hund wurde von v. Noorden, Hüfner und Otto in D 32 E — D 53 E mit dem Hüfner'schen Apparat zu 0,001 324, 0,001 477 und 0,001 880; in D 63 E — D 84 E zu 0,001 000, 0,1 110, 0,001 403 bestimmt. Die Quotienten der Absorptionsverhältnisse liegen einander aber sehr nahe, sie sind 1,324, 1,330 und 1,340.

§ 51. Einige einfache chemische Operationen und Geräthe.

Zum Sammeln und Trocknen mancher Niederschläge, welche gewogen werden sollen, eignen sich in ausgezeichneter Weise die Glaswollfilter (Fig. 34). Sie bestehen aus dünnwandigem Glas und sind in verschiedenen Grössen zu haben; für die gewöhnlichen analytischen Zwecke genügen zwei Sorten, kleinere, an welchen der cylindrische Körper 2 cm weit und bis zur Basis der konischen Spitze 3 cm lang ist, und grössere, die 2,2 cm weit und 3,5 lang sind. Der hohle Stopfen ist luftdicht eingeschliffen. Wenn sie gebraucht werden sollen, wird das

konische Ende bis gegen die verengte Stelle im Schnabel mit einem Bausch feinster Glaswolle[1]) dicht gestopft; man spült dann das Filter zur Entfernung lose sitzender Bruchstücke der Glaswolle mehrmals mit Wasser durch, verdrängt das Wasser durch Alkohol und trocknet das Filter offen bei 110°. Nachdem es im Exsiccator erkaltet ist, wird es gewogen und ist für den Gebrauch fertig. Zum Trocknen stellt man den Trichter im Trockenschrank senkrecht in ein durchlochtes Blech.

Fig. 34.



Vor den Papierfiltern hat es den Vorzug, dass sich die Niederschläge sehr schnell und unter Verwendung von nur wenig Flüssigkeit waschen lassen, dass die Niederschläge sehr schnell trocken werden, ohne dass das Filtermaterial sein Gewicht verändert, und dass sich selbst sehr hygroskopische Substanzen direkt im Trichter wägen lassen. Dagegen werden feine Niederschläge vom Glaswollfilter nicht zurückgehalten und können Aschebestimmungen in organischen Niederschlägen nicht ausgeführt werden. Die Trichter lassen sich aber auch sehr gut zum Trocknen und Wägen gewöhnlicher Papierfilter verwenden. Man trocknet das in einen konischen Trichter gepasste Filter im Glaswolltrichter, legt das Filter dann wieder in den konischen Trichter, sammelt und wäscht den Niederschlag in gewöhnlicher Weise, trocknet oberflächlich und bringt das Filter mit dem Niederschlag in den Glaswolltrichter zurück. Das Trocknen erfolgt so viel schneller als im Trockengläschen.

Das Trocknen von Niederschlägen u. dergl. nimmt man in Trockenkästen (Luftbädern) (Fig. 35) vor. Sie sind aus Kupferblech angefertigt und zweckmässig innen verzinnt. Man heizt sie mit einem einfachen Gasbrenner oder einem Gasofen an. Ein Thermometer zeigt die im Kasten herrschende Temperatur an. Der Gegenstand, welcher getrocknet werden soll, wird nicht direkt auf den Boden, sondern auf den im Kasten befindlichen Rost gelegt.

Fig. 35.



Derartige Trockenkästen giebt es in verschiedener Grösse und von verschiedener Form. Man hat solche mit doppelten Wänden construirt, deren Zwischenraum mit Wasser oder einer Salzlösung oder mit Oel gefüllt werden kann. Sie heizen sich langsamer an, halten aber die Temperatur constanter; in den mit Wasser oder mit Salzlösungen gefüllten steigt die Temperatur nicht über den Siedepunkt der betreffenden Flüssigkeit und sie bedürfen desshalb keiner Ueberwachung; die mit Oel gefüllten lassen sich auf höhere Temperaturen bringen und die Temperatur schwankt in ihnen langsamer. Von besonderem Werthe sind Luftbäder, in deren

[1]) Glaswolle ist von L. Palma, Gablonz a. N., Böhmen, zu beziehen.

doppelter Wand die erwärmte Luft circulirt, wie solche von L. Meyer[1]) construirt worden sind; in ihnen ist die Temperatur in den oberen Theilen des Kastens nur sehr wenig von denen in den unteren verschieden, während dies bei den Luftbädern mit einfacher Wand nicht der Fall ist. Auch kann das Luftbad so eingerichtet sein, dass erwärmte Luft unter dem Boden in den Kasten tritt und ihn oben wieder verlässt; der Luftstrom entfernt den Wasserdampf und das Trocknen erfolgt schneller. Durch sog. Temperaturregulatoren (Thermostaten), welche den Gaszutritt zur Lampe nach der dem Kasten ertheilten Temperatur regeln, kann man sich bis zu einem gewissen Grade von den Temperaturschwankungen unabhängig machen, welche durch das Schwanken des Gasdrucks hervorgerufen werden.

Eine sehr zweckmässige Form der Gasöfen ist folgende.

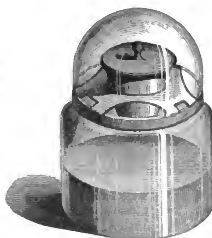

Fig. 36.

Das Gas strömt aus engen Löchern des Schlangenrohrs aus, und brennt mit leuchtender Flamme. Die Brennerschlange ist in dem auf der rechten Seite sichtbaren Schlitz des Ofenmantels nach oben und unten verstellbar, in den kantigen Griff des Ofens ist auf der dem Ofen zugekehrten Seite eine Schraubenmutter eingelassen, welche in eine auf dem Brennerstiel eingeschnittene Schraubwindung eingreift. Diese Vorrichtung gestattet, die Wand des Ofens zwischen den Griff und eine auf der Innenseite des Ofens befindliche, am Brennerrohr befestigte Scheibe zu klemmen und so das Schlangenrohr festzustellen. Diese Art Oefen haben vor anderen Gasöfen den Vortheil, dass man die Flammen beliebig klein machen kann, ohne dass sie zurückschlagen, andererseits die Flammen dem Gegenstand, den man auf den Ofen gestellt hat, so weit zu nähern, als man zweckmässig findet.

Die Trockengläschen, wie deren eins Fig. 37 abgebildet ist, dienen zur Aufnahme hygroskopischer Substanzen während des Trocknens und Wägens.


Fig. 37.

Sie sind aus dünnwandigem Glas angefertigt, der Stöpsel ist hohl und gut eingeschliffen. Im Trockenkasten ist das Gläschen selbstverständlich offen, auf der Wage verschlossen; vor dem Wägen lässt man es im Exsiccator erkalten. Es giebt schmale und hohe, sowie breite und niedrige Trockengläschen.


Fig. 38.

Kleinere Gegenstände, wie Tiegel, Schalen, welche vor dem Zutritt der Luftfeuchtigkeit geschützt werden sollen, bewahrt man besser in kleinen büchsenförmigen Exsiccatoren (Fig. 38) auf, als in den grossen aus Glasplatte und Glocke (Fig. 41, S. 459) bestehenden.

Der Deckel greift über den Rand des Gefässes über, schliesst dort aber nicht fest, sondern ist mit seinem unteren Rand auf das Gefäss aufgeschliffen. Der

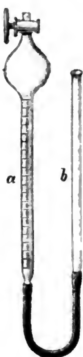
[1]) L. Meyer, Berichte der chem. Gesellsch. 16. 1087. 1883.

Deckel wird an der unteren Fläche gefettet. Im Gefäss befindet sich concentrirte Schwefelsäure, Chlorcalcium oder eine andere hygroskopische Substanz. Der Träger des Gegenstandes kann verschiedene Formen besitzen, z. B. ein gläserner Dreifuss sein. Es giebt auch derartige Exsiccatoren, die sich durch einen angeschmolzenen Glashahn luftleer pumpen lassen.

Das Baroskop. Soll das Volumen eines Gases auf sein Gewicht reducirt werden, so hat man zu berechnen, welches Volumen dieses Gas in trockenem Zustand bei 760 mm Quecksilber und 0° C., den als normal geltenden Bedingungen, einnimmt. Diese Rechnung kann man sich mit Hilfe eines, von Esbach Baroskop genannten Apparates ersparen, welcher unmittelbar angiebt, welches Volumen das aufgesammelte mit Wasserdampf gesättigte Gas in trockenem Zustand bei normalem Druck und normaler Temperatur ausmacht.

Solche Apparate sind u. A. beschrieben worden von Esbach, Kreusler, Lunge, Winkler[1]). Fig. 39 veranschaulicht das Baroskop von Lunge und von Winkler. Es besteht aus zwei durch einen dickwandigen Kautschukschlauch mit einander verbundenen Rohren, dem Niveaurohr (b) und dem Maassrohr (a). Das Niveaurohr dient zum Einstellen der Sperrflüssigkeit in beiden Rohren auf gleiches Niveau; es ist zweckmässig, wenn man dazu die Klemme, mit welcher das Niveaurohr am Stativ befestigt ist, durch einen Trieb am Stativ auf und ab bewegen kann. Das Maassrohr trägt oben eine durch einen gut eingeschliffenen Hahn verschliessbare Kugel. Der cylindrische Theil des Maassrohrs soll nur so weit sein, dass man bei einer Theilung desselben in Cubikcentimeter noch Zehntel Cubikcentimeter sicher ablesen kann. Der Nullpunkt befindet sich am cylindrischen Theil, etwa 5 cc von der Kugel entfernt; bis zu ihm soll die Kugel vom geschlossenen Hahn aus genau 100 cc fassen. Die Theilung erstreckt sich vom Nullpunkt aus etwa 5 cc nach oben und etwa 25 cc nach unten.

Fig. 39.



Zur Herrichtung des Baroskops füllt man soviel Quecksilber in dasselbe, dass es ungefähr bei der Marke für 110 cc steht, senkt das Niveaurohr, spritzt einige Tröpfchen Wasser in die Kugel, schliesst den Hahn und lässt den Apparat so einige Stunden in einem gleichmässig temperirten Raum stehen, damit er eine constante Temperatur annimmt. Man hat dann das Quecksilber im Maassrohr durch Heben des Niveaurohrs bei offenem Hahn auf dasjenige Volumen einzustellen, welches 100 cc trockenes Gas von 760 mm Quecksilberdruck und 0° bei dem herrschenden Luftdruck, der gegebenen Temperatur und mit Wasserdampf gesättigt einnehmen würden. Dieses Volumen (V) findet man nach

$$V = \frac{100 \,.\, 760\,(1 + 0{,}003665\ t)}{b - b'},$$

wo t die Temperatur,
b den Barometerstand in mm Quecksilber und
b' die Dampfspannung bei t bedeuten.

Ist die Einstellung geschehen, so schliesst man den Hahn und das Baroskop ist für die Benutzung fertig. Bei dem Gebrauch des Apparates hat man weiter nichts zu thun, als das Quecksilber in beiden Rohren durch Heben oder Senken

[1]) Esbach, bei Laache, Harnanalyse, Leipzig 1885. S. 27. — Kreusler, Ber. d. chem. Gesellsch. **17.** 29. 1884. — Lunge, Pflüger's Archiv **37.** 49. 1885. — Cl. Winkler, Ber. d. chem. Gesellsch. **18.** 2533. 1885.

des Niveaurohrs auf gleiches Niveau einzustellen und den Stand des Quecksilbers im Maassrohr abzulesen. Das so gefundene Volumen V' würde bei 760 mm Quecksilber 0^0 C und im trocknen Zustand 100 cc ausmachen. Um das bei einer Analyse aufgefangene Gas auf dieses normale Volumen zu bringen, hat man also das gemessene Volumen des aufgesammelten Gases mit $\frac{100}{V'}$ zu multipliciren. Vorausgesetzt ist dabei, dass das aufgefangene Gas beim Messen nur unter dem herrschenden Luftdruck stand, und dieselbe Temperatur angenommen hatte wie die Luft im Baroskop.

Kreusler hat gezeigt, dass man das Baroskop recht wohl zur Berechnung der Analysenresultate, z. B. bei der Stickstoffbestimmung nach Dumas, verwenden darf. Ist ein Gas nicht über Wasser, sondern über einer andern Sperrflüssigkeit, z. B. Kalilauge, aufgefangen worden, so wären die Angaben des Baroskops nicht ohne Weiteres verwendbar, da bei diesem die Dampfspannung eine andre ist als in dem über der Lauge stehenden Gas. Dem wäre jedoch leicht dadurch abzuhelfen, dass man in das Baroskop vor der Justirung statt Wasser etwas derselben Lauge bringt. Nähme diese im Maassrohr eine merkbare Höhe ein, so müsste auf das Quecksilber im Niveaurohr eine ebenso hohe Schicht Lauge gegossen und die Einstellung nach dem Niveau des Quecksilbers, die Ablesung aber nach dem Niveau der Lauge im Maassrohr gemacht werden.

Das Maassrohr braucht nicht gerade nach Cubikcentimetern ausgemessen und graduirt zu sein, man kann dazu vielmehr auch jede andre Volumseinheit, z. B. halbe Cubikcentimeter brauchen; nur muss dann die Theilung im cylindrischen Theil des Maassrohrs gleichfalls bis auf Zehntel von der gewählten Einheit gehen.

Die schwache Stelle des beschriebenen Baroskops ist offenbar der Hahn, von dessen dauernder Dichtheit die Richtigkeit der Resultate abhängt. Er ist auch entbehrlich, nur wird dann die Justirung des Maassrohrs mit ringsum geschlossener Kugel eine andre. Man bestimmt den Rauminhalt der Kugel bis zu einer festen, der Kugel nahe liegenden Marke am cylindrischen Rohr und theilt von da an das Rohr weiter nach abwärts nach der gewählten Volumseinheit. Die Kugel wird dann innen mit der Flüssigkeit benetzt, deren Dampfspannung man zu berücksichtigen hat, theilweise mit Quecksilber gefüllt, mit dem Niveaurohr verbunden und der Apparat dann aufrecht gestellt. Das Volumen feuchtes Gas (V), welches im Maassrohr eingeschlossen ist, lässt sich an der Theilung des Maassrohrs ablesen und auf das normale Volumen (V_0) reduciren nach

$$V_0 = \frac{V\,(b - b')}{760\,(1 + 0{,}003665\,t)}.$$

Das normale Volumen ist dann allerdings nicht 100, sondern V_0, aber doch auch eine constante Grösse. Das bei einer neuen Einstellung des Baroskops gemessene Volumen V_1 giebt dann mit V_0 den Faktor $\frac{V_0}{V_1}$, mit welchem das Volumen des bei der Analyse aufgefangenen Gases für die Reduction auf das normale Volumen zu multipliciren ist.

Das Baroskop von Esbach hat eine geschlossene Kugel, das zweite Rohr ist aber unbeweglich mit dem Maassrohr verbunden.

B. Besondere Methoden.

§ 52. Bestimmung der Harnmenge.

Die Menge des in einer gewissen Zeit gelassenen Harns lässt sich in zweierlei Weise bestimmen, nämlich durch Messen oder durch Wägen.

a. Durch Messen. Zum Abmessen des Harns bedient man sich der Fig. 12 S. 378 abgebildeten graduirten Cylinder und zwar der Eingusscylinder.

b. Durch Wägen. Das Volumen grösserer Harnmengen bestimmt sich richtiger durch Wägen als durch Messen, vorausgesetzt, dass die Gewichte, deren man sich bedient, mit den Maassgefässen übereinstimmen. Wägt man auf einer Wage, welche noch 1 g angiebt, das Gefäss mit dem Harn, und zieht von dem Gesammtgewicht das Gewicht des trockenen Gefässes ab, so erfährt man das Gewicht des Harns bis auf 1 g. Auf das Volumen lässt sich das Gewicht leicht umrechnen, wenn man die Dichtigkeit oder das spec. Gewicht des Harns kennt; denn die Dichtigkeit giebt das Gewicht eines Volumens Flüssigkeit, bezogen auf das Gewicht des gleichen Volumens Wasser, an; hat ein Harn z. B. eine Dichtigkeit von 1010, so wiegt ein Liter desselben 1010 g.

Man wägt das Gefäss mit dem Harn durch Substitution. Dazu stellt man auf die eine Schale der Wage einen Gegenstand, z. B. ein Gewicht, das schwerer ist als das Gefäss mit dem Harn, welches man wägen will, und legt zu dem Gefäss auf der anderen Schale noch so viel Gewicht, bis das Gleichgewicht beider Schalen hergestellt ist. Man nimmt dann das Gefäss von der Wage und stellt durch Auflegen von Gewicht für das Gefäss das Gleichgewicht wieder her. So viel man Gewicht gebraucht hat, um das Gleichgewicht wieder herzustellen, so viel wiegt das Gefäss mit dem Harn. Beim Wägen mittelst Substitution erfährt man das Gewicht eines Körpers genauer, als durch Wägen in gewöhnlicher Weise, weil die Wagen nur selten, die gewöhnlichen überhaupt nicht, gleichschenklig sind.

Bestimmung anorganischer Substanzen.

§ 53. Bestimmung des Wassers.

1. Den Gehalt des Harns an Wasser erfährt man durch Verdunsten einer abgewogenen oder abgemessenen Menge Harn bis zur völligen Trockne und Wägen des Rückstandes. Die Bestimmung lässt sich jedoch nicht ohne Weiteres in dieser Weise ausführen, denn beim Verdunsten des Harns zersetzt sich der Harnstoff zu kohlensaurem Ammon (§ 27, B. 9; S. 183), das Ammoniak desselben wird aber, während die Kohlensäure entweicht, vom zweifach sauren Phosphat gebunden, von diesem aber wieder bei 100° abgegeben; der Harn verliert also nicht bloss das Wasser, sondern auch Harnstoff in der Form von Kohlensäure und Ammoniak. Richtig fällt dagegen, wie Neubauer[1]) gezeigt hat, die Bestimmung aus, wenn man ausser dem Gewichtsverlust noch die Menge des entweichenden Ammoniaks ermittelt und dieses, als Harnstoff berechnet, vom Gesammtgewichtsverlust abzieht. Das Ammoniak wird in verdünnter Schwefelsäure aufgefangen und durch Titriren bestimmt.

Zur Ausführung der Analyse bediente sich Neubauer des in Fig. 40 abgebildeten Apparates.

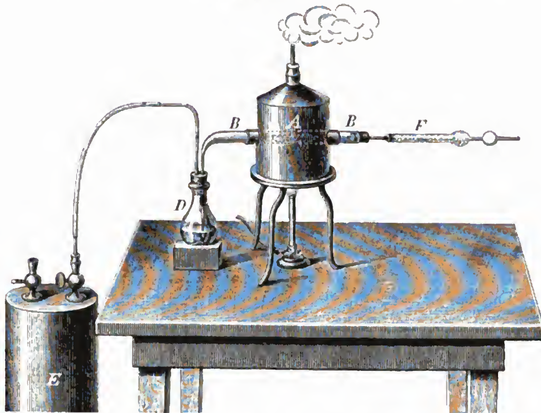
A ist ein Wasserbad von 12 cm Höhe und 11 cm Breite, durch welches etwa in der Mitte eine Blechröhre von $2^1/_2$—3 cm Durchmesser geht. In dieses Blechrohr

[1]) Neubauer, Archiv f. wissensch. Heilk., 4. 228. 1859.

kann die Glasröhre BB von der abgebildeten Form leicht eingeschoben werden, in welcher sich das zur Aufnahme des Harns bestimmte Porzellanschiffchen von 7 bis 8 cm Länge und 1,4 cm Breite befindet. An die Glasröhre BB ist an dem einen Ende das Chlorcalciumrohr F mittelst eines Korks angeschlossen, während der ausgezogene und umgebogene Theil durch einen doppelt durchbohrten Kork mit dem Kölbchen D, worin sich die titrirte Schwefelsäure befindet, in Verbindung steht. Der ausgezogene Schenkel der Röhre BB reicht bis fast auf den Boden des Kölbchens. Durch die zweite Durchbohrung des Korkes ist das Kölbchen D mit dem Aspirator E oder einer Wasserluftpumpe in Verbindung gesetzt.

Nachdem man in das Kölbchen genau 10 cc $^1/_{15}$ normale Schwefelsäure (vergl. S. 393) gefüllt hat, setzt man den Kork mit den zwei Glasröhren gut auf, steckt das Rohr BB durch die Hülse des Wasserbads und verbindet das Kölbchen mit dem Aspirator E. Schon vorher hat man das Porzellanschiffchen zu $^2/_3$ mit groben

Fig. 40.



Glassplittern gefüllt, bei 100° getrocknet und nachdem es im Exsiccator über Schwefelsäure erkaltet war, gewogen; dazu hat man das Schiffchen mit den Glassplittern in ein dünnwandiges Glasrohr gleiten lassen und das Rohr mit einem gut passenden weichen, mit Staniol überzogenen Kork verschlossen. Man misst nun in das Schiffchen aus einer Burette genau 2 cc Harn, schiebt das Schiffchen in das Rohr BB, setzt das Chlorcalciumrohr auf und heizt das Wasserbad an. Wenn das Wasser ins Sieden kommt, öffnet man den Hahn des Aspirators, und lässt nun, nachdem man sich überzeugt hat, dass der Apparat luftdicht schliesst, die im Chlorcalciumrohr getrocknete Luft mit einer solchen Geschwindigkeit über das Schiffchen streichen, dass etwa jede Secunde eine Luftblase durch die Schwefelsäure im Kölbchen entweicht. Nach 3 Stunden unterbricht man den Luftstrom, nimmt das Chlorcalcium ab, zieht das Rohr BB aus dem Wasserbad und lässt das Schiffchen in das Glasrohr gleiten, in welchem es gewogen worden war. Dieses wird sogleich wieder mit dem Kork verschlossen, im Exsiccator über Schwefelsäure (2 Stunden) erkalten gelassen und gewogen. Man erfährt so die gesammte Gewichtsabnahme.

Darauf schreitet man zur Bestimmung des entwickelten Ammoniaks. In dem Rohr BB findet sich in den meisten Fällen ein Sublimat von kohlensaurem Ammon, welches nicht verloren gehen darf; man löst den Kork aus dem Kölbchen, spült das Sublimat aus dem Rohr in das Kölbchen, spritzt auch die Spitze des Rohrs, welche in die Schwefelsäure tauchte, äusserlich ab, färbt dann die Säure im Kölbchen mit einigen Tropfen wässriger Methylorangelösung roth und titrirt mit gleichfalls $^1/_{15}$ normaler Natronlauge bis zu Gelb zurück. Man erfährt so diejenige Menge Schwefelsäure in Cubikcentimetern, die an Ammoniak gebunden ist; jeder dieser Cubikcentimeter entspricht 2 mg Harnstoff. Die so gefundene Harnstoffmenge wird von dem Gesammtgewichtsverlust abgezogen. Der Rest ist das Gewicht Wasser, welches die 2 cc Harn verloren haben.

2. Annähernd lässt sich nach Neubauer[1]) auch die Gesammtmenge der festen Bestandtheile berechnen, wenn man die Dichte des Harns bis auf 4 Decimalen bestimmt und die letzten 3 Stellen mit dem von Haeser ermittelten Coefficienten 0,233 multiplicirt. Die Rechnung stimmte im Mittel von 26 Einzelbestimmungen bis auf 3 $^0/_0$, mit Schwankungen von 0,2—6 $^0/_0$, mit den nach 1. erhaltenen Resultaten überein.

§ 54. Bestimmung der feuerbeständigen Salze.

Zur Bestimmung der Gesammtmenge der im Harn enthaltenen feuerbeständigen Salze verdunstet man eine abgemessene Harnmenge zur Trockne und glüht, bis sämmtliche Kohle verbrannt ist. Dieses an sich einfache Verfahren ist jedoch mit mehreren Fehlerquellen behaftet, denn bei zu hoher Temperatur können sich nennenswerthe Mengen der im Harn enthaltenen Chloride verflüchtigen und in der Glühhitze kann die abgeschiedene Kohle leicht reducirend auf die schwefelsauren und phosphorsauren Salze einwirken, erstere also in Schwefelmetalle verwandeln und aus letzteren Phosphordämpfe entwickeln. Ausserdem erfordert das vollständige Verbrennen der Kohle lange Zeit, da sie von der grossen Menge leicht schmelzbarer Chloride eingeschlossen, gegen den Zutritt der Luft geschützt ist. Alle die angegebenen Fehler lassen sich bei der folgenden, mit Sorgfalt ausgeführten Methode auf das geringste Maass einschränken.

Es werden 10 cc Harn in einem gewogenen Platintiegel oder in einer kleinen mit Deckel versehenen Platinschale bei einer 100^0 nicht übersteigenden Temperatur (im Trockenkasten oder Wasserbad) möglichst weit eingedampft, dann der Tiegel (die Schale) bedeckt in einem Platindreieck direkt über einer Gasflamme vorsichtig erhitzt, so dass kein Ueberschäumen der sich blähenden Masse eintritt, bis alles Organische verkohlt ist und sich keine Gase mehr entwickeln. Den Inhalt der Schale übergiesst man nach dem Erkalten mit kochendem Wasser, lässt kurze Zeit stehen und filtrirt die farblose, schwach alkalisch reagirende Flüssigkeit durch ein möglichst kleines Filterchen von bekanntem Aschengehalt ab. Durch wiederholtes Aufgiessen von heissem Wasser befreit man so den kohligen Rückstand von allen löslichen Salzen, wäscht darauf auch das Filterchen aus und trocknet es schliesslich in demselben Tiegel im Wasserbade. Erhitzt man darauf

[1]) Neubauer, Archiv f. wissensch. Heilk. 5. 319. 1860.

den Tiegel sammt Inhalt zum schwachen Glühen, so verbrennen der kohlige Rückstand und das Filterchen leicht und vollständig. Bleiben dennoch kohlige Reste, so befeuchtet man den Tiegelinhalt nach dem Erkalten mit einigen Tropfen Wasser oder Alkohol, trocknet und erhitzt abermals; das Benetzen der Kohle bewirkt, dass sie sich inniger der Tiegelwand anlegt und nun der Wirkung der Hitze leichter zugänglich wird. Ist die Kohle endlich weiss gebrannt, so giesst man den wässrigen Auszug der Asche (portionsweise) in den Tiegel, indem man zuletzt das Glas, in welchem sich die Salzlösung befand, mit Wasser nachwäscht, verdunstet die Flüssigkeit wieder bei einer 100° nicht übersteigenden Temperatur, trocknet den Rückstand noch einige Zeit im Trockenkasten, und erhitzt endlich den bedeckten Tiegel über der Flamme, doch so, dass der Tiegelboden nur vorübergehend schwach roth wird, weil sonst Chloride verdampfen. Ist der Tiegel über Schwefelsäure erkaltet, so wird er gewogen. Die Gewichtszunahme desselben ergiebt die Menge der in den 10 cc Harn enthalten gewesenen unverbrennlichen Bestandtheile.

§ 55. Bestimmung der Säuren.

1. Acidität.

Den Grad der sauren Reaction des Harns hat man in der Weise acidimetrisch zu bestimmen versucht, dass man ein bestimmtes Volumen Harn, 50—100 cc, aus einer Burette so lange mit verdünnter Natronlauge versetzte, bis der Harn sowohl gegen blaues als rothes Lackmuspapier neutral reagirte; die Natronlauge enthielt so viel Natronhydrat, dass 1 Volumen derselben durch 1 Volumen einer Oxalsäurelösung neutralisirt wurde, welche im Liter 10 g reine nicht verwitterte Oxalsäure enthielt. Der Säuregrad wurde dann auf das Volumen oder Gewicht Oxalsäure bezogen, welche der zum Neutralisiren verbrauchten Lauge äquivalent war. Umgekehrt hat man in eben derselben Weise alkalischen Harn mit der Oxalsäurelösung titrirt. Da es aber keine gegen Lackmus neutralen Phosphate giebt (S. 19), so ist eine in dieser Weise ausgeführte Bestimmung des Säuregrades des Harns nicht genau. Nur wenn man ein wenig empfindliches Lackmuspapier verwendet, lässt sich ein neutraler Harn herstellen, aber dann ist die Fehlergrenze wegen der Unempfindlichkeit des Lackmuspapiers wieder zu breit. Cochenilletinctur sowie Phenolphtaleinlösung gestatten zwar die Titrirung von zweifach saurem Phosphat neben einfach saurem (S. 20), aber sind gleichwohl zum Titriren von Harn nicht anwendbar, weil ihre Farbe von der des Harns verdeckt wird.

Bessere Resultate, die sich zugleich chemisch genau ausdrücken lassen, erhält man durch Bestimmung der in den zweifach sauren Phosphaten enthaltenen Phosphorsäure neben der in den einfach sauren Phosphaten enthaltenen. (D. §, 6.).

2. Salzsäure (Chloride, Chlor).

Sämmtliche in Vorschlag gebrachten Verfahrungsweisen haben das mit einander gemeinsam, dass das Chlor mittelst Silbernitratlösung titrirt wird. Die Menge der gefundenen Salzsäure wird als Chlornatrium ausgedrückt.

Die Silbernitratlösung soll mit 1 cc 10 mg Chlornatrium anzeigen. Man bereitet die Lösung in der Weise, dass man chemisch reines krystallisirtes salpetersaures Silber nach vorläufigem Schmelzen in gelinder Hitze (aber nicht in Formen gegossenes Salz) in Wasser löst, so dass die Lösung im Liter 29,075 g Silbernitrat (= 18,469 g Silber) enthält.

Man kann sie auch so herstellen, dass man einer Silbernitratlösung eine derartige Concentration ertheilt, dass ein Volumen derselben genau dasselbe Volumen einer Chlornatriumlösung mit 10 g Na Cl im Liter fällt. Eine solche Lösung erhält man u. a., wenn man 15,7 cc einer kalt gesättigten Steinsalzlösung auf 50 cc oder 22 cc der Steinsalzlösung auf 70 cc verdünnt. Man titrirt nach Mohr (II).

Von den verschiedenen Methoden verdient die von Volhard und Falck in der Form, welche ihr von Arnold gegeben wurde, wegen ihrer Genauigkeit und der Einfachheit ihrer Ausführung den Vorzug.

I. Verfahren nach Volhard und Falck.

A. Princip. Nach J. Volhard[1]) lässt sich Silber in saurer Lösung in der Weise bestimmen, dass man derselben zuerst ein chlorfreies Eisenoxydsalz und darauf so viel von der Lösung eines Rhodansalzes von bekanntem Gehalt hinzufügt, bis die Lösung dauernd roth wird. Wegen der ausserordentlich intensiven Färbung des Eisenrhodanids ist die Endreaction eine sehr scharfe. Einem Vorschlage Volhard's folgend hat Falck[2]) dieses Verfahren zur Bestimmung des Chlors im Harn eingerichtet; es wird die Chloridlösung mit Silberlösung von bekanntem Gehalt ausgefällt und das überschüssig zugesetzte Silber mittelst einer Rhodansalzlösung zurücktitrirt. Da sich nach Drechsel[3]) das Chlorsilber mit dem Rhodanid umsetzt, so ist es nöthig, das Chlorsilber vor dem Zurücktitriren abzufiltriren. Der Harn darf Eiweiss, Albumose, Pepton, Zucker enthalten (Arnold), aber keine salpetrige Säure. Dieses Verfahren giebt nach Arnold etwas geringere Werthe als II, aber eine sehr gute Uebereinstimmung mit der Titrirung des Chlors in der Harnasche nach Volhard.

B. Bereitung der Lösungen.

1. Silbernitratlösung wie S. 433 angegeben.

2. Eisenoxydlösung. Man verwendet eine kalt gesättigte Lösung von chlorfreiem, krystallisirten Eisenalaun, oder eine Lösung von schwefelsaurem Eisenoxyd, die im Liter etwa 50 g Eisenoxyd enthält.

3. Lösung von Rhodankalium. Da man das Rhodankalium wegen seiner hygroskopischen Beschaffenheit nicht leicht mit Schärfe abwägen kann, so löst man 10 g in einem Liter Wasser und stellt diese Lösung auf die Silberlösung. Zu diesem Zwecke misst man 10 cc der Silberlösung ab, setzt 5 cc der Eisenlösung hinzu und darauf tropfenweise so lange reine Salpetersäure, bis die Mischung farblos erscheint. Lässt man hierauf aus einer Burette die Rhodankaliumlösung zufliessen, so erzeugt jeder Tropfen derselben zuerst eine blutrothe Färbung, die aber beim Mischen sofort wieder verschwindet. Ist endlich alles Silber als Rhodansilber gefällt, so erzeugt der nächste Tropfen der Rhodankaliumlösung eine bleibende Rothfärbung der Flüssigkeit, wodurch das Ende des Versuchs angezeigt wird. Man verdünnt die Rhodankaliumlösung dann so, dass zur Fällung eines Volumens der Silberlösung genau dasselbe Volumen Rhodankaliumlösung verbraucht wird.

C. Ausführung. Falck hat den Harn verascht und das Chlor in der salpetersauren Lösung der Schmelze titrirt. Diese umständliche und zeitraubende Vorbereitung des Harns ist aber überflüssig; nach den Bestimmungen von Arnold erhält man mit Harn direct genau dieselben Resultate, wie mit der nach II. C. a. bereiteten Harnasche. Bei der

---

[1]) J. Volhard, Journ. f. prakt. Ch. [2] **9**. 217. — [2]) F. A. Falck, Ber. d. chem. Gesellsch. S. 12. — [3]) E. Drechsel, Journ. f. prakt. Ch. [2] **15**. 191.

direkten Titrirung des Harns kann nur die Schwierigkeit entstehen, dass sich der Harn beim Ansäuern mit Salpetersäure roth färbt, wodurch die Endreaction unsicher werden würde; diese Färbung lässt sich aber durch einige Tropfen concentrirter Kaliumsupermanganatlösung (1:30) beseitigen.

a. Verfahren nach Arnold[1]). Man bringt in ein auf 100 cc geaichtes Kölbchen 10 cc Harn, setzt 20—30 Tropfen Salpetersäure von 1,185 (30 proc.), dann 2 cc Eisenammonalaun sowie 10—15 Tropfen einer 8—10 proc. Supermanganatlösung zu. Bei mehrmaligem Umschwenken des Kölbchens geht die meist blutrothe Färbung der Flüssigkeit in Weingelb über. Man lässt dann unter Umschwenken so lange aus einer Burette von der Silberlösung zufliessen, bis man sicher ist, dass kein Niederschlag mehr entsteht, füllt bis zur Marke mit Wasser nach, filtrirt durch ein trocknes Faltenfilter und verwendet 50 cc vom Filtrat zur Titrirung mit Rhodankalium bis zur bleibenden Rothfärbung der Flüssigkeit. Das verbrauchte Volumen Rhodankaliumlösung wird von dem Volumen der zugesetzten Silberlösung abgezogen und für jeden Cubikcentimeter des Restes 10 mg Na Cl in Rechnung gebracht.

Dass man den Harn mit der Silberlösung ausgefällt hat, erkennt man daran, wenn ein an der Wand des Kölbchens herabgelaufener Tropfen keinen Niederschlag mehr giebt, oder wenn die Rothfärbung, welche auf Zusatz eines Tropfen Rhodanlösung eintritt, nicht mehr allmälig, sondern sofort verschwindet; das zur Prüfung verbrauchte Volumen Rhodanlösung rechnet man dem hinzu, welches für das Rücktitriren der Silberlösung erforderlich ist.

Das Verfahren ist, wie auf Menschenharn, auch anwendbar auf den Harn des Hundes, des Schweins und der Pflanzenfresser. — Statt mit Harn selbst lässt sich die Titrirung auch mit Harnbarytmischung (§ 63. IV. C.) ausführen; nur hat man die Hälfte mehr Salpetersäure hinzuzusetzen. — Nicht ganz frischer Harn ist auf salpetrige Säure zu prüfen. Einen Gehalt an salpetriger Säure erkennt man daran, dass der mit etwas Salpetersäure und Eisenammonalaun vermischte Harn auf Zusatz eines Tropfens Rhodanlösung nicht roth wird. Die salpetrige Säure wird durch Aufkochen des Harns mit Salpetersäure entfernt und der Harn nach dem Erkalten titrirt.

b. Verfahren nach Salkowski[2]). Zu 10 cc Harn setzt man 50—60 cc Wasser, 4 cc Salpetersäure von 1,2 Dichte, 10—15 cc Silberlösung, füllt auf 100 cc auf, filtrirt nach dem Umschütteln, versetzt 80 cc des Filtrats mit 5 cc der Eisenalaunlösung und titrirt mit der Rhodanlösung zurück. — Wird der Harn auf Zusatz der Salpetersäure roth, so entfärbt man ihn mit Permanganatlösung; ein Ueberschuss an Permanganat lässt sich durch Rohrzucker beseitigen. Salkowski fand das Verfahren geeignet für Menschen- und Kaninchenharn.

c. Verfahren nach Gruber und nach v. Mering[3]). Aus Hundeharn fallen wegen seines Gehalts an unterschwefliger Säure, Rhodanwasserstoff u. s. w. ausser dem Chlorsilber noch andere Silberverbindungen (Schwefelsilber, Rhodansilber u. s. w.) und die Bestimmung wird darum falsch. Salkowski[4]) beseitigt den Fehler dadurch, dass er 10 cc Hundeharn mit 25 cc Wasser, 25 cc Salpetersäure und 10 cc Silberlösung versetzt und so lange kocht, bis der Silber-

---

[1]) C. Arnold, Ztschr. f. physiol. Ch. 5. 81. 1881; Pflüger's Archiv 35. 541. 1885. — [2]) E. Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. 5. 290. 1881. — [3]) M. Gruber, Ztschr. f. Biol. 19. 569. 1883. — v. Mering, Ztschr. f. physiol. Ch. 8. 229. 1883/84. — [4]) Salkowski, a. a. O. 294.

niederschlag weiss geworden ist. Nach dem Erkalten wird die Mischung auf 100 cc verdünnt und nach b. weiter behandelt. — Um der Belästigung durch die Salpetersäuredämpfe zu entgehen, beseitigt Gruber die störenden Substanzen durch Reduction. Es werden 10 cc Hundeharn oder mehr auf das 2—3 fache verdünnt, mit 5 cc auf das 20 fache verdünnter Schwefelsäure und einigen Stücken granulirtem Zink versetzt und $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde auf 40—50° erwärmt. Alsdann giesst man die von ausgeschiedenem Schwefel trübe Flüssigkeit vom Zink ab, spült mit Wasser nach und verfährt nach dem Erkalten nach b. — v. Mering erwärmt 20 cc Hundeharn nach Zusatz von 60 cc Wasser, 5—8 g chlorfreiem Zinkstaub und 10—15 cc auf das 5 fache verdünnter Schwefelsäure eine Stunde auf dem Wasserbad, filtrirt heiss, wäscht den Niederschlag wiederholt mit kochendem Wasser nach, und verwendet Filtrat und Waschwasser nach dem Erkalten zur Bestimmung. — Nach Kast[1]) ergiebt die direkte Bestimmung der Chloride im Hundeharn nach b. und die nach vorläufiger Reduction des Harns mit Zink und Essigsäure keine nennenswerthe Unterschiede, nach v. Mering können dagegen die Ergebnisse beider Verfahrungsweisen sehr wesentlich von einander abweichen.

II. Verfahren nach Mohr[2]).

A. Princip. Der Harn soll so lange mit einer Silbernitratlösung von bekanntem Titer versetzt werden, als noch Chlorsilber gefällt wird. Um diesen Punkt zu erkennen, fügt man dem Harn von natürlich saurer Reaction vorher etwas einer Lösung von neutralem chromsauren Kali zu; ist durch das Silber alles Chlor ausgefällt, so bildet sich auf Zusatz eines kleinen Ueberschusses der Silberlösung neutrales chromsaures Silber, welches dem Chlorsilberniederschlag eine schwach rothe Färbung ertheilt.

Wiewohl auch aus zweifach sauren Phosphaten die Phosphorsäure durch salpetersaures Silber niedergeschlagen wird, so stört der Gehalt des Harns an solchen die Titrirung nicht, weil ein bleibender Niederschlag von phosphorsaurem Silber erst dann entsteht, wenn auch alle Chromsäure durch das Silber gefällt ist (§ 2. a. I. B. 2 u. 3). Dagegen gehen auch andere Harnbestandtheile, wie die Harnsäure, Xanthinbasen, Rhodanide, unterschwefligsauren Salze, Farbstoffe etc. in den Chlorsilberniederschlag über und die Bestimmung wird daher, namentlich bei Hundeharn, unrichtig, wenn man den Harn direkt nach dieser Methode titrirt, wie Neubauer nachwies und Andere[3]) bestätigten. Für die Erlangung richtiger Resultate sind verschiedene Modifikationen des Verfahrens in Anwendung gekommen, von welchen a. und b. unter einander übereinstimmende Resultate geben; die Resultate fallen aber etwas höher aus als die nach I. erhaltenen.

B. Erforderliche Lösungen.

1. Silbernitratlösung S. 433.

2. Eine Lösung von 1 Theil neutralem chromsauren Kali in 5 Theilen Wasser; das Chromat wird vor der Verwendung so oft umkrystallisirt, bis es chlorfrei ist.

---

[1]) A. Kast. Ztschr. f. physiol. Ch. **11**. 279. 1887. — [2]) F. Mohr, Lehrbuch der Titrirmethode. 1856. **2**. 13. — [3]) L. Habel u. J. Fernholz, Pflüger's Archiv **23**. 115. — E. Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. **5**. 287.

C. Ausführung.

a. Nach Neubauer u. Salkowski. Neubauer hat den Harn unter Zusatz von chlorfreiem Salpeter verascht und die Lösung der Schmelze für die Chlorbestimmung verwendet. Ammoniakhaltiger Harn erfährt dabei aber einen, seinem Ammoniakgehalt entsprechenden Verlust an Chlor, der nach Salkowski[1]) verhütet wird, wenn man den Harn mit kohlensaurem Natron stark alkalisch macht und zur Trockne verdunstet. Das Ammoniak entweicht dabei als kohlensaures Ammon.

Zu 5 oder 10 cc Harn setzt man in einer kleinen Platinschale oder einem kleinen Platintiegel 1 g chlorfreies kohlensaures Natron (S. 393) und 1—2 g chlorfreien Salpeter, dampft unter 100° zur Trockne ein, erhitzt darauf über freiem Feuer, zuerst gelinde, später vorsichtig stärker, bis die geschmolzene Masse völlig weiss geworden ist. Man löst dann die Salzmasse in Wasser, giesst die Lösung in ein Kochfläschchen und spült die Schale sorgfältig mit Wasser nach. Zu der alkalischen Flüssigkeit setzt man, während man das Kochfläschchen in schiefer Lage hält, so lange tropfenweise verdünnte Salpetersäure, bis schwach saure Reaction eingetreten ist, und neutralisirt wieder mit chlorfreiem kohlensauren Natron. Der Mischung setzt man einige Tropfen der Lösung des chromsauren Kalis zu und lässt dann aus einer Burette unter Umschwenken des Kölbchens so lange von der Silberlösung zufliessen, bis der Niederschlag dauernd einen schwachen Stich ins Rothe angenommen hat. Man darf nicht vergessen, den Hals des Kölbchens abzuspritzen. Aus dem bis zur Endreaction verbrauchten Volumen der Silberlösung berechnet sich der Gehalt des in Arbeit genommenen Volumens Harn an Chlornatrium.

Eiweiss- und zuckerhaltiger Harn verpufft leicht bei Erhitzen mit Salpeter und Soda. Solcher müsste vor dem Mischen mit den Salzen für sich verkohlt werden. — Enthält die Lösung Nitrit, so fällt die Bestimmung zu hoch aus; die salpetrige Säure lässt sich in der angesäuerten Lösung durch Harnstoff zerstören.

b. Nach Latschenberger u. Schumann[2]). Bei diesem Verfahren werden die die Titration störenden Substanzen mittelst schwefelsaurem Kupfer bei neutraler Reaction ausgefällt.

Es werden 10 cc Harn mit 20 cc einer kalt gesättigten Lösung chlorfreien Kupfervitriols versetzt und der Mischung dann aus einer Burette so viel chlorfreie Natronlauge hinzugefügt, bis die Flüssigkeit auf violettes Lackmuspapier nicht mehr reagirt; die Flüssigkeit darf eher etwas sauer als alkalisch sein. Die chlorfreie Lauge wird aus Natrium hydricum puriss. e natrio bereitet und soll so viel Alkali enthalten, dass 20 cc der Kupfervitriollösung durch 10—12 cc der Lauge gefällt werden. Dann setzt man noch 60 cc Wasser zu, filtrirt nach einigem Stehen durch ein Faltenfilter, misst von dem Filtrat, welches völlig klar und farblos sein soll oder höchstens eine Spur von Grünfärbung zeigen darf, 60 cc ab und titrirt mit der Silberlösung unter Zusatz von 12 Tropfen Kalichromatlösung. Die in den 60 cc gefundene Menge Chlornatrium berechnet man dann auf das Gesammtvolumen der Flüssigkeit (90 cc + die verwendete Anzahl Cubikcentimeter Natronlauge) und erfährt den Gehalt von 10 cc des Harns an Chlornatrium.

Das Verfahren ist auch auf eiweisshaltigen, aber nicht auf zuckerhaltigen Harn anwendbar; dieser giebt zu hohe Resultate.

c. Przibram[3]) zerstört die organischen Stoffe in der Siedehitze mit übermangansaurem Kali. 10 cc Harn werden mit 50 cc Chamäleonlösung (1—2 g Salz

---

[1]) E. Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. **1.** 16; **2.** 397. — Vgl. Feder und Voit, Ztschr. f. Biol. **16.** 193. — Habel und Fernholz, a. a. O. 213. — [2]) J. Latschenberger u. O. Schumann, Ztschr. f. physiol. Ch. **3.** 161; Ztschr. f. analyt. Ch. **19.** 122. — [3]) R. Przibram, Prager Vierteljahrschr. **106.** 101; Chem. Centralbl. 1870. 552; Ztschr. f. analyt. Ch. **9.** 428.

im Liter) erhitzt und in dem Filtrat das Chlor bestimmt. Neubauer hat nach diesem Verfahren häufig keine günstigen Resultate erhalten. In seinen Versuchen zersetzten 10 cc normaler Harn oft 4 mal so viel chemisch reines übermangansaures Kali, als Przibram angiebt. Es bildet sich dabei, wie leicht nachzuweisen, eine erhebliche Menge von Oxalsäure, und die Titrirung mit Silberlösung und Chromat ergab nicht selten, namentlich bei concentrirten Harnen, in dem wasserhellen, aber ziemlich stark verdünnten Filtrat erheblich mehr Chlor als nach a. — Denigès[1]) oxydirt den Harn durch Permanganat in saurer Lösung, indem er 10 cc Harn mit 2 cc 10 proc. Schwefelsäure und 10 cc 0,5 proc. Permanganatlösung zum Kochen erhitzt, nach dem Verschwinden des braunen Niederschlags mit chlorfreiem, kohlensauren Kalk neutralisirt, auf ein bestimmtes Volumen bringt und in einem Bruchtheil des Filtrats das Chlor nach Mohr titrirt. Nach Brignone[2]) fallen die nach diesem Verfahren erhaltenen Werthe gleichfalls höher aus als nach a.

III. Verfahren nach Gay-Lussac.

Es lässt sich das Chlor des Harns, wie Habel u. Fernholz[3]) ausgeführt haben, auch direkt mit Silberlösung, ohne Beihilfe eines Indicators titriren, also unter Anwendung des Verfahrens, dessen sich Gay-Lussac überhaupt als erster Titration zum Probiren des Silbers bediente.

A. Princip. Zu dem mit Barytmischung ausgefällten Harn wird nach starkem Ansäuern desselben so viel einer titrirten Silberlösung zugesetzt, bis eine abfiltrirte Probe durch Silberlösung ebenso stark getrübt wird, wie durch Kochsalzlösung (Mulder's neutraler Punkt). Die Resultate stimmen nach Habel u. Fernholz mit den nach II. a. erhaltenen überein, nach Bohland[4]) bei der Titrirung von Hundeharn ebenfalls mit den nach I. a. u. I. c. in der Modification von v. Mering gewonnenen. Nach Firnig[5]) geben ferner pathologische Harne (bei Fieber) bei gleichzeitiger Anwesenheit von Zucker oder Gallenfarbstoff dieselben Resultate wie nach II. a. Eiweiss muss vorher durch Kochen des Harns bei passend saurer Reaction entfernt werden.

Es werden 2 Volumen Harn mit 1 Volumen chlorfreier Barytmischung (§ 63. IV. B. 2.) ausgefällt, vom Filtrat 15 cc in ein Becherglas abgemessen, diese mit Salpetersäure neutralisirt, dann noch mit 10 Tropfen Salpetersäure von 1,2 Dichte angesäuert und so lange mit der S. 433 angeführten Silberlösung versetzt, als der Niederschlag noch zunimmt. Hierauf filtrirt man eine kleine Portion in ein Reagensgläschen ab, und prüft, ob durch Zusatz von 1—2 Tropfen der Silberlösung aus der Burette eine Trübung entsteht. Ist diese stark, so bringt man das Ganze in das Becherglas zurück, setzt 0,1 cc der Silberlösung zu, prüft wieder eine abfiltrirte Portion mit der Silberlösung und fährt so fort, bis die durch 2 Tropfen der Silberlösung im Filtrat erzeugte Trübung nicht mehr besonders stark ist. Hierauf filtrirt man eine zweite ebenso grosse Portion der Mischung ab und versetzt sie mit 2 Tropfen einer 1 proc. Kochsalzlösung; ist jetzt die Trübung ebenso stark, wie die durch die Silberlösung erzeugte, so hat man den richtigen Punkt getroffen.

Das so erlangte Resultat ist aber noch nicht das endgültige. Man säuert abermals 15 cc des barythaltigen Harnfiltrats in angegebener Weise mit Salpeter-

---

[1]) Denigès, Chem. Centralbl. 1878. 808. — [2]) Brignone, Ztschr. f. analyt. Ch. **28**. 127. 1889. — [3]) L. Habel u. J. Fernholz, Pflüger's Archiv **23**. 122. 1880; Ztschr. f. analyt. Ch. **20**. 312. — [4]) K. Bohland, Pflüger's Archiv **37**. 451. 1885. — [5]) G. Firnig, Pflüger's Archiv **26**. 263. 1881.

säure an, setzt zu der Probe ebenso viel Silberlösung, als man im ersten Versuch gebraucht hat, und prüft wieder zwei Portionen Filtrat einerseits mit der Silberlösung, andererseits mit der Kochsalzlösung. Je nach dem Ausfall der Reaction setzt man nun zu einer dritten Portion angesäuerten Harnfiltrats 0,1 cc Silberlösung mehr oder weniger hinzu und prüft die Filtrate abermals, wodurch man erfährt, ob man mit der Vermehrung oder Verminderung des Volumens der Silberlösung fortfahren soll und setzt diese Proben so lange fort, bis man endlich zwei Filtrate erhält, in welchen die Trübungen durch Silberlösung und durch Kochsalzlösung gleich stark sind. Ergiebt sich bei einer Probe eine gleiche Trübung, so ist das Resultat richtig; fallen zwei Proben, die sich von einander nur durch einen Zusatz von ± 0,1 cc Silberlösung unterscheiden, so aus, dass das eine Filtrat durch die Silberlösung, das andere durch die Kochsalzlösung stärker getrübt wird, so nimmt man das Mittel der zu beiden Proben verbrauchten Volumen der Silberlösung als das richtige Volumen an.

Nach Pflüger u. Bohland[1]) lässt sich das Verfahren abkürzen, wenn man das Chlor im Barytfiltrat zuerst direkt nach Mohr titrirt und dann bei der Ausführung der Methode von Habel u. Fernholz, je nach der Concentration des Harns, mit 1—2 cc Silberlösung weniger beginnt, als man nach Mohr verbraucht hat.

Für die Titrirung von Thierharn verdünnt man die Silberlösung, wegen seines nur schwachen Chlorgehalts, zweckmässig auf das Doppelte. In Hundeharn entsteht sehr bald neben dem Chlorsilber ein schwarzer Niederschlag und die Bestimmungen können desshalb unrichtig werden. Nach Habel[2]) lässt sich dieser Fehler aber vermeiden, wenn man die zu prüfenden Proben möglichst bald nach dem Zusatz der Silberlösung abfiltrirt.

IV. Nach Zuelzer.

Zuelzer[3]) schlägt vor, 5—10 cc Harn mit Salpetersäure anzusäuern und mit Silbernitrat auszufällen, das abgeschiedene Chlorsilber in Ammoniak zu lösen, die Lösung mit farblosem Schwefelammon oder Schwefelkalium im Ueberschuss zu fällen, den Ueberschuss des Hydrosulphids mit Cadmiumnitrat zu entfernen, auf 300 cc aufzufüllen und in einem abgemessenen Bruchtheil des Filtrats das Chlor nach Mohr zu titriren.

V. Modification der Methoden bei jod- und bromhaltigem Harn.

Enthält der Harn Jodide oder Bromide, so fallen die Bestimmungen des Chlors zu hoch aus. Man vermeidet diesen Fehler nach Salkowski[4]) am Einfachsten dadurch, dass man die Lösung der Schmelze (II. C. a.) mit Schwefelsäure ansäuert und mit Schwefelkohlenstoff ausschüttelt; das Jod oder Brom wird durch die in der Schmelze enthaltene salpetrige Säure in Freiheit gesetzt. Um sich zu sichern, dass genug derselben vorhanden ist, fügt man der Flüssigkeit noch einige Tropfen einer Lösung von salpetrigsaurem Kali zu. Die wässrige Lösung wird schliesslich mit kohlensaurem Natron neutralisirt und eingedampft. — In ähnlicher Weise lässt sich auch der Harn direkt vom Jod oder Brom befreien.

3. Bestimmung des Jodwasserstoffs.

I. Verfahren nach Kersting[5]).

A. Princip. Die Methode der Jodbestimmung beruht einfach darauf, dass aus einer, selbst ziemlich verdünnten Lösung eines Jodmetalls durch Destillation mit Schwefelsäure aller Jodwasserstoff ausge-

[1]) Pflüger u. K. Bohland, Pflüger's Archiv 36. 157. 1885. — Bohland, a. a. O. — [2]) Habel, Pflüger's Archiv 24. 406. 1881. — [3]) W. Zuelzer, Berichte d. chem. Gesellsch. 18. 320. 1885. — [4]) E. Salkowski, Pflüger's Archiv 6. 214. — [5]) R. Kersting, Ann. d. Ch. u. Pharm. 87. 21. 1853.

trieben wird, so dass sich im Rückstande, wenn man die Destillation hinlänglich lange fortsetzt, keine Spur davon mehr entdecken lässt. In dem erhaltenen Destillat wird der Jodwasserstoff nun durch eine titrirte Lösung von Palladiumchlorür bestimmt. Vermischt man nämlich eine Jodmetalllösung mit einem Ueberschuss von Palladiumchlorürlösung und etwas Salzsäure bei 60—100°, so scheidet sich beim Schütteln nach wenigen Secunden das gebildete Jodpalladium in schwarzen käsigen Flocken ab, und die überstehende Flüssigkeit erscheint völlig klar und farblos. Ist dagegen die Jodlösung im Ueberschuss vorhanden, so erfolgt die Ausscheidung viel langsamer, und das Jodpalladium setzt sich zum Theil als schwarzer Ueberzug fest an die Glaswandung. Aus diesen Gründen giebt man daher bei der Jodbestimmung die Palladiumlösung nicht zur Jodflüssigkeit, sondern man misst von ersterer ein bestimmtes Volumen ab und erforscht nun die Anzahl der Cubikcentimeter der auf Jod zu prüfenden Flüssigkeit, die gerade hinreichend sind, um aus der genommenen Palladiumlösung von bekanntem Gehalt alles Palladium zu fällen. Da die Mischung beim Erwärmen und Schütteln fast absolut klar wird, und da sich zweitens $^1/_{30}$—$^1/_{300}$ mg Jod mittelst Palladium, und umgekehrt $^1/_{100000}$ Palladium mittelst Jod noch deutlich durch eine entstehende braune Färbung entdecken lässt, so fallen die Bestimmungen nach Versuchen, die Neubauer mit reiner Jodkalium- und Palladiumchlorürlösung, beide von bekanntem Gehalt, anstellte, sehr genau aus.

B. Bereitung der Lösungen.

1. Jodkaliumlösung von bekanntem Gehalt.

Die Jodkaliumlösung muss genau $^1/_{1000}$ Jod enthalten und ist daher leicht durch Abwägen von 1,308 g reinem geglühten, somit von jodsaurem Kali freien Jodkalium, Auflösen und Verdünnen bis zu einem Liter zu erhalten. 1 cc dieser Lösung enthält dann 1 mg Jod.

2. Saure Palladiumchlorürlösung.

a. Auflösung des Palladiums.

Die Palladiumlösung bereitet man aus dem Metall. Man wägt ein Quantum, z. B. 1 g ab, löst heiss in Königswasser, verdampft bei 100° zur Trockne, setzt dann 50 cc concentrirte Salzsäure zu, und verdünnt auf 2000 cc mit Wasser. Da jedoch das käufliche Palladium wohl selten rein ist, so muss der wahre Gehalt dieser Lösung ermittelt werden, wozu die Jodkaliumlösung 1 dient. Zweckmässiger ertheilt man der Lösung eine solche Verdünnung, dass 1 g Metall in 6 *l* gelöst ist; 1 cc der Lösung zeigt dann nahezu $^1/_3$ mg Jod an.

b. Titrirung der Palladiumlösung.

In ein Kölbchen von 100—200 cc Inhalt bringt man 10 cc der Palladiumlösung und erhitzt zum Sieden. Dann lässt man aus einer Burette die Jodlösung nach und nach zufliessen, schüttelt stark und erwärmt einige Secunden. Von der in wenigen Augenblicken klar gewordenen Flüssigkeit giesst man eine geringe Menge in zwei kleine enge Proberöhrchen, so dass beide etwa 1—2 Zoll hoch gefüllt sind. Zu der einen Probe setzt man darauf noch einige Tropfen der Jodlösung und vergleicht nun mit der anderen, ob noch eine Bräunung eintritt oder nicht. Ist Ersteres der Fall, so spült man die Proben wieder zur Hauptflüssigkeit, setzt weitere Jodlösung zu, schüttelt, erwärmt, prüft wieder auf die angegebene

Art, und fährt so fort, bis eine neue Menge Jod keine Färbung mehr erzeugt. Ist dieser Punkt erreicht, so filtrirt man etwas Flüssigkeit ab, und wenn diese weder durch Palladium noch durch Jodlösung merklich gebräunt wird, so kann sie kaum $^1/_{1000000}$ Ueberschuss an einem dieser Stoffe enthalten. — So schwierig und langwierig auch das Verfahren zu sein scheint, so lässt sich dasselbe doch in höchstens 10 Minuten bequem und sehr genau ausführen. Aus der Anzahl der verbrauchten Cubikcentimeter der Jodlösung berechnet man darauf den Gehalt der Palladiumchlorürlösung an Palladium. 1 cc der Jodlösung enthält 1 mg Jod, und dieses entspricht 0,42 mg Palladium.

C. Ausführung. Um in einem jodhaltigen Harn die vorhandene Menge Jod zu bestimmen, ist es zuvor nöthig, dasselbe durch Destillation mit Schwefelsäure abzuscheiden. Dazu verfährt man nach meinen und Pecirka's[1]) Erfahrungen am Besten in folgender Weise.

Es werden 50 cc in einem Viertelliter-Kölbchen mit Natronlauge alkalisch gemacht und in dem schräg gelagerten Kölbchen auf $^1/_4$ eingekocht. Man befestigt dann das Kölbchen an einem Destillationsapparat, dessen Kühlrohr einen gläsernen Mantel hat, legt ein Maasskölbchen von 100 cc vor, erwärmt die Flüssigkeit schwach und lässt aus einem mit Glashahn oder Stopfen versehenen Trichterrohr langsam 20 cc (jodfreie) Schwefelsäure zufliessen. Die Flüssigkeit kommt dabei von selbst in ruhiges Sieden und die Schwefelsäure vertheilt sich gleichmässig in ihr. Setzt man die Schwefelsäure zum kalten Harn, so sammelt sie sich am Boden an und die Flüssigkeit stösst beim nachfolgenden Erwärmen stark; ist der Harn zu heiss, so tritt beim Zufliessen der Schwefelsäure eine stürmische Reaction ein. Man unterhält die Destillation bis kleinblasiges ruhiges Sieden eintritt, d. i. bis zu dem Punkt, wo Schwefelsäure überzugehen beginnt. Anfangs destillirt metallisches Jod über, welches sich im Kühlrohr condensirt. Dasselbe wird aber durch die nachfolgende schweflige Säure gelöst und aus dem Kühlrohr ausgewaschen; erst wenn der Harn mehr als 50 mg Jod in 50 cc (2 g KJ in 1500 cc) Harn enthält, bleibt Jod zurück, das sich aber leicht durch Nachgiessen einer Lösung von schwefligsaurem Salz in das Destillationsgefäss entfernen liesse. Der Destillationsapparat sollte ganz aus Glas bestehen, und das Destillationsrohr muss weit in das Kühlrohr hineinreichen; befestigt man das Destillationsrohr und das Trichterrohr mit Kautschuk oder Kork im Kölbchen, so erleidet man Verluste. Am Besten wird man eine Retorte mit eingeschliffenem Trichterrohr verwenden, deren Schnabel eine lange Strecke dünn ausgezogen ist.

Das Destillat enthält den Jodwasserstoff, die flüchtigen Säuren, Phenol, Schwefelsäure und schweflige Säure. Bevor die Jodbestimmung ausgeführt werden kann, muss die schweflige Säure oxydirt werden, weil sie Palladiumchlorür zu Metall reducirt. Diess geschieht durch

---

[1]) F. Pecirka, Ztschr. f. physiol. Ch. 7. 491.

tropfenweisen Zusatz von gesättigter Chlorkalklösung, von welcher aber auch ein Ueberschuss vermieden werden muss, weil das Palladiumchlorür von ihm oxydirt wird. Um das richtige Maass zu treffen, versetzt man die Flüssigkeit mit etwas Stärkelösung und fügt Chlorkalk bis zum Eintritt einer dauernden aber schwachen Blaufärbung zu. Ist dieser Punkt erreicht, so füllt man auf 100 cc auf, giesst die filtrirte Flüssigkeit in eine Burette und titrirt mit ihr 10 cc Palladiumlösung wie bei der Titerstellung derselben nach B. 2. b. Aus dem Titer der Palladiumlösung und dem verbrauchten Volumen des Destillats berechnet man die Menge des vorhandenen Jods.

Die Destillation dauert lang und bedarf zur Verhütung des Uebersteigens steter Ueberwachung. Hilger erhielt constant zu geringe Werthe, Zeller[1]) gleichfalls etwas zu niedere Werthe, Pecirka fand statt 10 mg Jod 8,4—9,8 mg, statt 50 mg 46,0—48,8; die Verluste, welche Pecirka erlitt, dürften aber wenigstens zum Theil der nicht völlig zweckmässigen Einrichtung seines Destillationsapparates zuzuschreiben sein.

II. Verfahren nach Hilger.

Hilger[2]) titrirt den Harn direkt mit der Palladiumchlorürlösung.

Es werden 10—20 cc der Palladiumchlorürlösung, je nach dem Jodgehalt des Harns, der sich leicht durch eine qualitative Probe auf Jod annähernd feststellen lässt, in einem Glasgefäss mit eingeschliffenem Glasstöpsel im Wasserbade erhitzt und von dem jodhaltigen Harn, der zuvor mit Salzsäure angesäuert und auf ein bestimmtes Volumen gebracht war, so viel zugesetzt, bis sämmtliches Palladium als Jodür ausgeschieden ist. Heftiges Schütteln der Mischung beschleunigt die Abscheidung sehr. Kleine Proben von Zeit zu Zeit abfiltrirt und mit einigen Tropfen Harn versetzt, zeigen beim Erhitzen durch eine stattfindende Trübung oder durch Klarbleiben, ob die Reaction beendigt ist, oder nicht. Nach Hilger's Beobachtungen fällt das Ende der Reaction mit dem Momente zusammen, bei welchem die Abscheidung des Jodpalladiums in deutlichen Flocken beginnt, während die Flüssigkeit in stetem Sieden erhalten wird.

Hilger erhielt nach seiner Methode sehr genaue Resultate, Zeller ungefähr ebenso genaue wie Hilger, Pecirka[3]) fand dagegen immer zu viel. Nach Pecirka ist die Quelle des Fehlers in der Färbung des Harns zu suchen; während man nämlich bei farblosen Flüssigkeiten das Ende der Reaction daran erkennt, dass sich auf Zusatz der Jodlösung die Mischung nicht mehr färbt, giebt bei Verwendung von Harn nur das Enstehen einer deutlichen Trübung den Ausschlag; diese bleibt aber schon aus, wenn noch Färbung eintritt, man verbraucht desshalb zu wenig Harn und findet zu viel Jod. Auch hat Kersting[4]) bereits darauf aufmerksam gemacht, dass der Niederschlag, welchen jodhaltiger Harn mit Palladiumchlorür giebt, ausser Palladiumjodür ein organisches Palladiumsalz und Palladiummetall enthält; Harnstoff giebt nach Drechsel eine sehr schwer lösliche Verbindung mit Palladiumchlorür (§ 27. B. 4.; S. 180). In Hundeharn giebt die unterschweflige Säure mit Palladiumchlorür nach Zeller einen Niederschlag von Schwefelpalladium.

---

[1]) Hilger, Ztschr. f. analyt. Ch. **12**. 342. — Zeller, Ztschr. f. physiol. Ch. **8**. 286. — [2]) Hilger, a. a. O. u. Ann. d. Ch. u. Pharm. **171**. 212; Ztschr. f. analyt. Ch. **13**. 475. — [3]) Pecirka, a. a. O. 493. — [4]) Kersting, a. a. O. 25.

III. Verfahren nach Pecirka.

Pecirka[1]) verascht den Harnrückstand durch Schmelzen mit Soda und Salpeter und titrirt in der Lösung des Produkts das Jod nach Entfernung der salpetrigen Säure und der übrig gebliebenen Salpetersäure. Das Verfahren eignet sich auch zur Bestimmung des Jods namentlich dann, wenn es in anderer Form als der des Jodwasserstoffs, z. B. in organischer Verbindung, vorhanden ist.

Die salpetrige Säure würde für sich, die Salpetersäure unter Vermittlung der Chloride der Harnasche das Palladiumchlorür oxydiren. Die Salpetersäure wird in alkalischer Lösung durch Zink, die salpetrige Säure durch schweflige Säure reducirt. — Es werden 50 cc Harn nach Zusatz von 0,5 g Salpeter und 5 cc Normalsodalösung in einer Platinschale bei einer dem Siedepunkt nahen Temperatur zur Trockne verdunstet, der Rückstand sofort weiss gebrannt und die Asche in 5 cc einer 10proc. Natronlauge und der nöthigen Menge Wasser gelöst. Nachdem man in die Lösung ein Zinkstäbchen gelegt hat, hält man sie eine Stunde lang warm, giesst sie in ein Kölbchen von 100 cc, spült die Schale und den Zinkstab nach, versetzt die Flüssigkeit mit Stärkelösung und säuert sie mit verdünnter Schwefelsäure (1:4), besser mit Salzsäure an. Wird die Flüssigkeit dabei nur schwach blau, so kann sie sofort zum Titriren verwendet werden, färbt sie sich aber stark blau oder grün oder braun, so wird sie durch tropfenweisen Zusatz einer Lösung von schwefligsaurem oder saurem schwefligsauren Natron entfärbt. Das dabei aus der salpetrigen Säure entstandene Stickoxyd wird durch einen ziemlich lebhaften Strom Kohlensäure ausgetrieben; es würde in Berührung mit Luft wieder zu salpetriger Säure werden. Einen Ueberschuss von schwefliger Säure entfernt man durch tropfenweisen Zusatz von Chlorkalklösung. Die Flüssigkeit muss zuletzt schwach blau sein. Man füllt auf 100 cc auf und titrirt nach I. C.

Pecirka fand statt 10 mg Jod in 100 cc 9,84—10,0 mg, statt 50 mg in 100 cc 48,5—49,2 mg Jod wieder.

IV. Verfahren nach Wallace und Lamont[2]).

Das Verfahren wurde von Zeller[3]) zur Bestimmung von Jodwasserstoff neben organischen Jodverbindungen angewendet; es beruht auf der Trennung des Chlorsilbers vom Jodsilber durch Ammoniak.

Der Harn wird mit Salpetersäure angesäuert, ½ Stunde auf dem Wasserbad erwärmt, nach völligem Erkalten filtrirt und so lang unter beständigem Umrühren mit salpetersaurem Silber versetzt, bis der entstehende Niederschlag nicht mehr gelb, sondern rein weiss ist, oder bis eine abfiltrirte Probe mit ammoniakalischer Silberlösung nicht mehr getrübt wird. Der Niederschlag wird abfiltrirt, gewaschen und getrocknet, dann möglichst vollständig in ein Becherglas gebracht und mit der 15—20fachen Menge von starkem Ammoniak digerirt. Man filtrirt den Niederschlag durch dasselbe Filter, wäscht ihn erst mit verdünntem Ammoniak, dann mit Wasser. Die Filtration wird leicht dadurch verzögert, dass das Filtrat durch fein vertheiltes Jodsilber getrübt ist, das sich erst nach 1—2 Tagen absetzt. Der Niederschlag enthält neben Jodsilber noch Chlorsilber, und das Filtrat enthält etwas Jodsilber gelöst. Den wahren Gehalt des Niederschlags an Jodsilber erfährt man durch Behandeln des Niederschlags mit Chlor[4]) und rechnet das gelöste Jodsilber hinzu; 2493 cc Ammoniak von 0,85 Dichte lösen 1 g Jodsilber.

Bei der Analyse von jodkaliumhaltigem Hundeharn fand Zeller statt 0,2696 g Ag J 0,2630 g unreines und 0,2557 reines Jodsilber; statt 0,2944 Ag J 0,2805 unreines und 0,2753 g reines Jodsilber.

---

[1]) Pecirka, a. a. O. 493. — [2]) Wallace u. Lamont: Fresenius, Anleitung zur quantit. Analyse, 6. Aufl. 1. 660. — [3]) Zeller, a. a. O. 288. — [4]) Fresenius, a. a. O. 659.

V. Colorimetrisches Verfahren nach Struve.

Struve[1]) stellt sich aus Jodkaliumlösung von bekanntem Gehalt, rauchender Salpetersäure und einem stets gleichen Volumen Schwefelkohlenstoff Lösungen von Jod in Schwefelkohlenstoff von verschiedenem aber bekanntem Gehalt und verschiedener Färbung her und vergleicht mit diesen Normallösungen die Jodlösungen, welche in ganz derselben Weise aus Harn gewonnen werden. Die cylindrischen Gläser, in welchen die Färbungsintensitäten verglichen werden, müssen dieselbe Weite besitzen. Die Normallösungen lassen sich, unter Wasser, einschmelzen und aufbewahren.

4. Bestimmung der Schwefelsäure und des neutralen Schwefels.

Bei der Bestimmung der Schwefelsäure im Harn hat man auf die zwei Formen Rücksicht zu nehmen, unter welchen die Schwefelsäure im Harn vorkommt (§ 2. a. 3; S. 8). Man kann demnach die Gesammtschwefelsäure im Harn bestimmen, ebenso auch die in den gewöhnlichen schwefelsauren Salzen, sowie die als Aetherschwefelsäure vorhandene für sich.

I. Bestimmung der Gesammtschwefelsäure.

1. Durch Wägung.

A. Princip. Die Schwefelsäure des Harns wird durch Chlorbaryum gefällt und als Baryumsulphat bestimmt. Da die Schwefelsäure der Aetherschwefelsäuren dabei der Fällung entgeht, so müssen diese vorher durch Digestion mit Salzsäure in der Wärme in ihre Bestandtheile zerlegt werden. Die Fällung hat man in heisser Flüssigkeit bei Gegenwart von freier Salzsäure auszuführen. Der dabei entstehende schwefelsaure Baryt scheidet sich nach Bunsen dann so dicht ab, dass er vom Filter zurückgehalten wird, wenn aus 100 cc Flüssigkeit nicht mehr als ungefähr 0,1 g schwefelsaurer Baryt erhalten wird. Dieser Niederschlag ist aber nicht rein, sondern hält, auch wenn er aus reinen Salzlösungen gewonnen wurde, noch lösliches Barytsalz hartnäckig fest, von welchem er befreit werden muss. Andrerseits ist zu berücksichtigen, dass selbst verdünnte Salzsäure, namentlich heisse, nicht unwesentliche Mengen Baryumsulphat löst.

Das Liter 1 proc. Salzsäure löst nach Hammarsten[2]) 5 mg, das Liter 3 proc. Salzsäure nach Fresenius 60 mg Baryumsulphat.

B. Ausführung. Es werden 25 oder 50 cc vorher filtrirter Harn auf das 2—3fache verdünnt, auf 100 cc Flüssigkeit mit 5—10 cc

[1]) H. Struve, Journ. f. prakt. Ch. **105**. 429; Ztschr. f. analyt. Ch. **8**. 230. — [2]) Hammarsten, Ztschr. f. physiol. Ch. **9**. 284.

Salzsäure (E. Salkowski[1]) versetzt, bis nahe zum Sieden erhitzt und mit Chlorbaryumlösung in geringem Ueberschuss ausgefällt. Man lässt die Flüssigkeit noch einige Stunden in der Wärme (auf dem Wasserbade), dann noch 24 Stunden in der Kälte stehen, damit das von der heissen Säure in Lösung gehaltene Barytsulphat ausfällt, und filtrirt die Flüssigkeit durch ein kleines aschefreies Filter ab. Den Niederschlag lässt man im Becherglas, rührt ihn in heissem Wasser auf, lässt ihn sich wieder absetzen, filtrirt die Flüssigkeit ab und wiederholt dieses Verfahren so oft, bis das Filtrat mit Schwefelsäure sowie mit Silbernitrat keinen Niederschlag mehr giebt; endlich bringt man auch den Niederschlag auf das Filter. Alsdann wäscht man die braunen harzigen Substanzen, welche dem Niederschlag beigemengt sind, nach Baumann mit heissem Alkohol weg, was zum grössten Theile gelingt. Man trocknet darauf den Niederschlag unter 100°, löst ihn möglichst vollständig vom Filter ab und bringt ihn in einen Platintiegel. Das vom Niederschlag möglichst befreite Filter wird einstweilen aufbewahrt.

Man nimmt dann die Reinigung des Niederschlags nach Brügelmann[2]) vor. Der Niederschlag wird im Platintiegel mit 3—4 Tropfen concentrirter Salzsäure und mit einigen Cubikcentimeter Wasser versetzt, die Klümpchen desselben mit einem Glasstab zertheilt und die Flüssigkeit etwa 2 Minuten lang über der Flamme erwärmt, ohne dass sie ins Sieden kommt. Zusatz grösserer Mengen Salzsäure und Erhitzen der Flüssigkeit bis zum Sieden bewirkt starken Verlust an schwefelsaurem Baryt. Die über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit wird durch ein kleines Filter gegossen und das angegebene Verfahren 5mal wiederholt. Nun erst wäscht man aus und prüft das Waschwasser mit Schwefelsäure auf lösliches Barytsalz. Entsteht noch eine Trübung, so wäscht man in der angegebenen Weise nochmals mit Salzsäure und fährt so fort, bis das Filtrat entweder ganz oder bis auf unwesentliche Spuren frei von Baryt ist. Dieses Ziel lässt sich auch bei starker Verunreinigung des Niederschlags innerhalb einer Stunde erreichen. Der Niederschlag wird dann auf dem Filter gesammelt, getrocknet in einen gewogenen Platintiegel geschüttet. Dieses Filter, sowie das, auf welchem der Barytniederschlag zuerst gesammelt wurde, werden in der Platinspirale verbrannt (vergl. Fresenius, Anleitung zur quant. Analyse, § 53). Die Asche bringt man zum Niederschlag in den Tiegel, und glüht diesen. War der Niederschlag noch nicht frei von organischer Substanz, so ist jetzt schwefelsaurer Baryt reducirt worden; man befeuchtet daher den Niederschlag mit verdünnter Schwefelsäure, verdunstet die Flüssigkeit vorsichtig, glüht den Tiegel abermals und wägt ihn, nachdem er im Exsiccator

[1]) Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. 10. 350. — [2]) G. Brügelmann, Ztschr. f. analyt. Ch. 16. 22.

erkaltet ist. Die Gewichtszunahme ergiebt das Gewicht des schwefelsauren Baryts. 100 Theile schwefelsaurer Baryt entsprechen 34,335 Theilen SO_3 oder 42,06 Theilen H_2SO_4.

Die Salzsäure, mit welcher der Niederschlag gewaschen worden ist, hat etwas Baryumsulphat gelöst; man kann dieses wieder gewinnen, wenn man das Filtrat fast bis zur Trockne verdunstet und die ausgeschiedenen Salze in Wasser löst, wobei das Baryumsulphat zurückbleibt. Der Verlust beträgt aber für das jedesmalige Auskochen nur 1 mg und kann um so eher vernachlässigt werden, als bei dieser Analyse, weil Barytsulphat im angesäuerten Harn gelöst bleibt, doch nicht die wünschenswerthe Genauigkeit erreicht werden kann.

Den Verlust, welchen man durch die Löslichkeit des Baryumsulphats im angesäuerten Harn erleidet, wird man dadurch vermindern können, dass man zuerst den Harn mit 5—10 Volumprocent Salzsäure erhitzt, dann erst verdünnt und mit Chlorbaryum fällt.

Die zum Ansäuern des Harns verwendete Salzsäure muss selbstverständlich frei von Schwefelsäure sein. Nach Salkowski[1]) kann Salzsäure, auch wenn sie bei der direkten Prüfung mit Chlorbaryum (nach starkem Verdünnen) keinen Niederschlag giebt, doch Schwefelsäure enthalten, die sie beim Verdunsten hinterlässt; man erhält sie rein durch Destillation.

2. Durch Titriren.

A. Princip. Zu dem mit Salzsäure stark angesäuerten, heissen Harn setzt man so viel einer Chlorbaryumlösung von bekanntem Gehalt, bis ein Theil der abfiltrirten Flüssigkeit durch die Chlorbaryumlösung ebenso stark getrübt wird, wie durch eine entsprechend concentrirte Lösung von schwefelsaurem Kali (Mulder's neutraler Punkt).

B. Bereitung der Lösungen.

1. Chlorbaryumlösung. Man löst reines lufttrocknes Chlorbaryum in Wasser, so dass 1 *l* Lösung 30,5 g des Salzes enthält; 1 cc der Lösung zeigt dann 10 mg SO_3 an.

2. Lösung von schwefelsaurem Kali. Diese soll der Chlorbaryumlösung genau äquivalent sein; man löst dazu von chemisch reinem, bei 100^0 getrockneten schwefelsauren Kali so viel in Wasser, dass im Liter 21,778 g des Salzes enthalten sind.

C. Ausführung. Man misst 50 oder 100 cc Harn in ein Kochfläschchen oder kleines Becherglas, setzt auf 100 cc Harn 5—10 cc Salzsäure zu und erhitzt $^1/_4$ Stunde zum Sieden oder 1 Stunde im Wasserbad. Zu der immer heiss gehaltenen Flüssigkeit lässt man dann aus einer Burette von der Chlorbaryumlösung 1 cc nach dem andern zufliessen, indem man den sich bildenden Niederschlag in der Wärme absitzen lässt, bis man eine deutliche Zunahme des Niederschlags nicht mehr wahrnimmt. Man filtrirt dann von der Flüssigkeit einen kleinen Theil durch ein fingerhutgrosses Filterchen in ein kleines Reagensglas und prüft durch Zusatz einiger Tropfen Chlorbaryumlösung aus der Burette, ob noch ein Niederschlag entsteht. Ist dies der Fall, so giesst man die Flüssigkeit in das Gefäss zurück, spült Filter und Reagensglas

---

[1]) Salkowski, Virchow's Archiv **66**. 326.

mit etwas Wasser nach, setzt noch 1 cc der Chlorbaryumlösung zu, prüft wieder und fährt so fort, bis das Filtrat endlich mit der Chlorbaryumlösung keinen Niederschlag mehr giebt. Jetzt wird eine andere Portion Filtrat mit dem schwefelsauren Kali einen Niederschlag geben. Man hat so ermittelt, dass das ganze zugesetzte Volumen der Chlorbaryumlösung zu viel, das um 1 cc geringere Volumen aber zu wenig war.

Man wiederholt jetzt den Versuch mit einer neuen Probe Harn, der jetzt 1 cc weniger Chlorbaryumlösung zugesetzt wird, als man im ersten Versuch im Ganzen verbraucht hat, filtrirt eine Probe ab und prüft mit 0,1 cc der Barytlösung. Entsteht sogleich eine deutliche Trübung, so vereinigt man wieder das Filtrat mit der Hauptflüssigkeit, setzt noch 0,1 cc Barytlösung zu, prüft abermals das Filtrat und fährt so fort, bis endlich die Chlorbaryumlösung erst nach mehreren Secunden eine sehr schwache Trübung erzeugt. Jetzt prüft man eine zweite Probe des Filtrats mit einigen Tropfen der Kalisulphatlösung; entsteht auch hierdurch nach einigen Secunden eine schwache Trübung, so ist der neutrale Punkt erreicht und damit die Titrirung beendigt.

Sollte man schon bei dem ersten Versuch den Punkt durch zu unvorsichtigen Zusatz der Chlorbaryumlösung weit überschritten haben, so setzt man einige Cubikcentimeter der ganz gleichwerthigen Kalisulphatlösung hinzu und sucht nun durch vorsichtigeres Zusetzen der Barytlösung die Grenze zu treffen. Die Anzahl der zugesetzten Cubikcentimeter der Kalisulphatlösung muss man natürlich bei der Berechnung von den im Ganzen verbrauchten Cubikcentimetern der Barytlösung abziehen. — So langwierig die Operation zu sein scheint, so lässt sie sich doch in einer halben Stunde recht gut ausführen und giebt befriedigende Resultate. Neubauer fand im Mittel von 5 Bestimmungen in 100 cc Harn 0,192 g SO_3 durch Wägen und 0,190 g durch Titriren.

Voit[1]) filtrirt keine Proben ab, sondern erhitzt in einem Kolben den mit Salzsäure versetzten Harn zum Kochen, lässt die Chlorbaryumlösung zufliessen, kocht die Flüssigkeit auf, schüttelt um und lässt eine Minute ruhig stehen. Der Niederschlag setzt sich schnell zu Boden und zwar um so schneller, je näher man dem Punkte der vollständigen Fällung kommt. Oberhalb des Niederschlags steht eine ganz klare Flüssigkeit, von der man mit einem dicken Glasstabe 2 Tropfen zur Prüfung herausnimmt.

Ueber andere Methoden zur Titrirung der Schwefelsäure berichtet Fresenius[2]); Brügelmann[3]) hat diesen eine weitere hinzugefügt.

II. Bestimmung der gepaarten Schwefelsäure.

a. Nach Baumann[4]). Man fällt zuerst bei Gegenwart von Essigsäure die Sulphatschwefelsäure und dann im Filtrat die gepaarte Schwefelsäure. Es werden 25 oder 30 cc Harn mit Essigsäure, einem gleichen Volumen Wasser und Chlorbaryum im Ueberschuss versetzt und auf dem Wasserbad erwärmt, bis sich der Niederschlag klar abgesetzt hat, was

---

[1]) Voit, Bischoff u. Voit, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. 1860. S. 268. — [2]) Fresenius, Anleitung zur quant. Analyse. § 132. 2. — [3]) Brügelmann, Ztschr. f. analyt. Ch. **16**. 19. — [4]) Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. **1**. 70; Ztschr. f. analyt. Ch. **17**. 122.

in $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde geschehen ist. Der Niederschlag wird abfiltrirt, gewaschen und das Filtrat sammt Waschwasser behandelt wie bei I. 1.

b. Nach Salkowski[1]). Da sich die essigsaure Flüssigkeit bei dem Verfahren nach a. oft nur ausserordentlich schwer abfiltriren lässt und nicht selten auch der schwefelsaure Baryt theilweise mit durch das Filter geht, so hat Salkowski ein anderes Verfahren in Vorschlag gebracht. Darnach werden 50 oder 100 cc Harn mit dem gleichen Volumen einer Barytmischung ausgefällt, welche aus 2 Volumen kalt gesättigter Barytlösung und 1 Volumen kalt gesättigter Chlorbaryumlösung besteht, vom Filtrat 50 oder 100 cc, entsprechend 25 oder 50 cc Harn, mit Salzsäure stark angesäuert und bis nahe zum Sieden erhitzt. Der Niederschlag wird dann weiter behandelt wie bei I. 1.

Kossel[2]) hat die Wahrnehmung gemacht, dass aus Harn, welcher Chinätonsäure enthielt, auf Zusatz von Barythydrat ein Doppelsalz von chinätonsaurem Baryt und phenol- oder kresolschwefelsaurem Baryt fiel. Er hält desshalb, bei Gegenwart gepaarter Glykuronsäure im Harn, die Entfernung der Sulphatschwefelsäure durch die Barytmischung für bedenklich, weil dabei auch Aetherschwefelsäure gefällt werden könne.

III. Bestimmung der Sulphatschwefelsäure.

a. Nach Baumann. Der nach II. a. aus dem mit Essigsäure versetzten Harn erhaltene Barytniederschlag enthält die Schwefelsäure der schwefelsauren Salze. Der Niederschlag wird durch Decantiren barytfrei gewaschen, auf einem Filter gesammelt und, wie bei I. 1., mit Salzsäure gewaschen.

b. Durch Titriren. Die Sulphatschwefelsäure wird sich auch maassanalytisch nach dem I. 2. angegebenen Verfahren bestimmen lassen, wenn man den Harn statt mit Salzsäure, mit Essigsäure versetzt.

c. Durch Differenz. Indirect erfährt man die Menge der Sulphatschwefelsäure, wenn man die Gesammtschwefelsäure und nach II. b. die gepaarte Schwefelsäure bestimmt und beide Werthe von einander abzieht.

IV. Bestimmung des »neutralen« Schwefels.

A. Princip. Ausser der Schwefelsäure in den beiden Formen enthält der Harn noch andere schwefelhaltige Verbindungen (S. 11). Bei Abwesenheit von unterschwefligsauren Salzen kann man zu ihrer Bestimmung so verfahren, dass man den Harn durch Erwärmen mit Salzsäure und Chlorbaryum von der Gesammtschwefelsäure befreit, das Filtrat eindampft, den Rückstand mit Salpeter schmilzt und in der Schmelze die gebildete Schwefelsäure bestimmt. Oder man verfährt so — und dies ist bei Gegenwart von unterschwefligsauren Salzen unerlässlich —

[1]) E. Salkowski, Virchow's Archiv 79. 552. — [2]) Kossel, Ztschr. f. physiol. Ch. 7. 296.

man verdampft den Harn bei alkalischer Reaction, verascht den Rückstand unter Zusatz von Salpeter und bestimmt die vorhandene Schwefelsäure; in einer andern Portion desselben Harns bestimmt man die Gesammtschwefelsäure und zieht die zuletzt gefundene Menge von der der Schmelze ab; der Rest ist die aus den andern schwefelhaltigen Substanzen des Harns gebildete Schwefelsäure. — Lépine unterscheidet ferner leicht und schwer oxydirbaren Schwefel (S. 11 und 12).

B. Ausführung.

a. Bestimmung des gesammten neutralen Schwefels.

α. Bei Abwesenheit von unterschwefliger Säure. Nach einer Vorschrift von Salkowski[1]) kann man folgendermaassen verfahren. Es werden 50 cc Harn nach I. 1. von der Schwefelsäure befreit, das Filtrat und das Waschwasser zur Trockne verdunstet, der Rückstand in Wasser gelöst, mit einigen Gramm schwefelsäurefreiem kohlensauren Natron (S. 393) und Salpeter versetzt, in einer Platinschale zur Trockne gebracht und der Rückstand bei niederer Temperatur geschmolzen. Die Schmelze löst man in Wasser, filtrirt die Lösung vom kohlensauren Baryt ab und wäscht diesen mit Wasser aus. Der kohlensaure Baryt muss sich darnach vollständig in Salzsäure lösen; ist dies nicht der Fall, so ist ihm noch schwefelsaurer Baryt beigemengt und er muss durch abermaliges Schmelzen mit kohlensaurem Natron vollends aufgeschlossen werden. Aus dem Filtrat und Waschwasser hat man dann die Salpetersäure durch wiederholtes Eindampfen mit Salzsäure in einer Porzellanschale zu vertreiben. Zuletzt löst man den Rückstand in Wasser, fällt die Schwefelsäure nach I. 1., wäscht den Niederschlag aus, wie dort angegeben, glüht den mit der Filterasche vereinigten Niederschlag und reinigt ihn durch Waschen mit verdünnter Salzsäure.

β. Bei Gegenwart von unterschwefliger Säure. Der Harn wird direkt mit kohlensaurem Natron und Salpeter versetzt, zur Trockne verdunstet, der Rückstand geschmolzen und die Schmelze behandelt wie bei a. In einer anderen Portion Harn wird die präformirte Schwefelsäure nach I. 1. bestimmt. Die Differenz beider Werthe giebt die Menge der aus dem neutralen Schwefel gebildeten Schwefelsäure.

b. Bestimmung des leicht und des schwer oxydirbaren Schwefels.

Leicht oxydirbar ist nach Lépine derjenige Schwefel, welcher sich durch Behandeln des Harns mit chlorsaurem Kali und Salzsäure oder mit Brom in Schwefelsäure überführen lässt, schwer oxydirbar derjenige, welcher erst durch Schmelzen mit Salpeter und Soda zu Schwefelsäure oxydirt wird. Zur Oxydation des leicht oxydirbaren Schwefels zieht Lépine das Brom dem Chlor vor.

α. Bei Abwesenheit von unterschwefliger Säure befreit man den Harn nach I. 1. von der präformirten Schwefelsäure, entfernt aus dem Filtrat den überschüssigen Baryt mit reinem kohlensauren Natron (S. 393), säuert wieder an und digerirt einige Zeit mit überschüssigem Brom. Die gebildete Schwefelsäure, welche dem leicht oxydirbaren Schwefel entstammt, wird als Barytsalz gefällt und gewogen. Das Filtrat vom Baryumsulphat liefert bei der Behandlung nach a. *α.* die aus dem schwer oxydirbaren Schwefel gebildete Schwefelsäure.

β. Bei Gegenwart von unterschwefliger Säure hätte man zunächst die Gesammtmenge des neutralen Schwefels nach a. *β.* zu bestimmen, dann den Harn nach b. *α.* zu behandeln. Die dem leicht oxydirbaren Schwefel entsprechende Schwefelsäure braucht nicht gewogen zu werden, weil wenigstens ein Theil der unterschwefligen Säure verloren geht; die Menge derselben ergiebt sich aus der Differenz der Menge des gesammten neutralen Schwefels und der aus dem schweroxydirbaren Antheil des neutralen Schwefels.

---

[1]) E. Salkowski, Virchow's Archiv 58. 469.

c. Die Versuche Heffter's zur Bestimmung der unterschwefligen Säure sind S. 13 angeführt. Ein Verfahren zur sicheren Bestimmung des Rhodanwasserstoffs ist noch nicht bekannt. Der cystinähnliche Körper lässt sich durch Benzoylchlorid abscheiden (S. 170) und sein Schwefel durch Schmelzen mit Salpeter und Soda bestimmen.

5. Bestimmung der Phosphorsäure[1]).

A. Princip. Harn, welcher die Phosphate nur als zweifach saure enthält, wird so lange mit einer Lösung von essigsaurem oder salpetersaurem Uranoxyd versetzt, bis die erste Spur überschüssigen Uransalzes in der Flüssigkeit nachweisbar ist (S. 16). Eine Lösung von salpetersaurem Uranoxyd ist einer von essigsaurem Uran vorzuziehen, weil die salpetersaure Lösung beim Stehen weniger leicht basisches oder phosphorsaures Salz absetzt, als die essigsaure, ihren Titer also leichter unverändert erhält. Bei der Verwendung von salpetersaurem Uran wird Salpetersäure frei, welche von dem gefällten Uranphosphat einen kleinen Theil in Lösung bringt; um dies zu verhindern, wird beim Titriren mit salpetersaurem Uran dem Harn etwas essigsaures Natron zugesetzt. Um sicher zu sein, dass der Harn nur zweifach saures Phosphat enthält, fügt man ihm noch (eine bestimmte Menge) Essigsäure hinzu.

Als Indicator dient der Flüssigkeit zugesetzte Cochenilletinctur, welche mit der überschüssigen Uranlösung einen grünen Niederschlag giebt. Man titrirt die nahezu siedend heisse Flüssigkeit, weil sich in der Wärme die Bildung des Uranphosphats wesentlich schneller vollzieht als in der Kälte und weil die Endreaction in der Wärme schärfer ausfällt als in der Kälte; eine in der Kälte schwach oder zweifelhaft grüne Probe wird in der Siedehitze entschieden grün.

Die Verwendung der Cochenilletinctur als Indicator ist von Malot eingeführt, von Mercier[2]) als auch für die Titrirung der Phosphorsäure im Harn geeignet erkannt und dadurch die seither übliche umständliche Verwendung des Ferrocyankaliums zur Endreaction entbehrlich geworden. Titrirungen unter Verwendung von Cochenilletinctur ergeben dieselben Resultate als die nach dem älteren Verfahren. Wenn dauernde Grünfärbung eingetreten ist, lässt sich mit Ferrocyankalium auch kein Uranoxyd nachweisen, sondern erst, wenn man noch einige Tropfen Uranlösung hinzufügt.

Veraschen des Harns ist zur Titrirung der Phosphorsäure nicht nöthig. Genauer werden aber nach Neubauer die Resultate, wenn man den Harn mit Magnesiamischung ausfällt, den Niederschlag auf einem kleinen Filter mit ammonhaltigem Wasser (1 Volumen 10 proc. Ammoniak und 3 Volumen Wasser) auswäscht, in Essigsäure löst, die Lösung auf 50 cc bringt und unter Zusatz von essigsaurem Natron wie den Harn titrirt; Neubauer fand dann unter Verwendung von Ferrocyankalium als Indicator auf die Tagesmenge Harn 0,15—0,2 g P_2O_5 weniger, als beim direkten Titriren des Harns. Nach dem abgeänderten Verfahren erhielt Mercier in zahlreichen Versuchen mit der Gewichtsanalyse übereinstimmende Resultate.

---

[1]) Neubauer, Archiv f. wissensch. Heilk. **4**. 228. 1859; **5**. 319. 1860. — Pincus, Virchow's Archiv **16**. 137. 1859. — Boedeker, Ann. d. Ch. u. Pharm. **117**. 197. 1861. — [2]) Ch. Malot, Chem. Centralbl. 1887. 873 u. 1181. — J. Mercier, daselbst 873.

Nach Mercier stören Zucker oder Eiweiss die Reaction nicht.

Wie Broockmann nachgewiesen und Haswell[1]) bestätigt hat, ist der Titer der Uranlösung kein constanter, sondern wächst mit dem verbrauchten Volumen der Uranlösung. Wenn nach Broockmann bei dem Verbrauch von 20 cc 1 cc 4,98 mg P_2O_5 anzeigt, zeigt der Cubikcentimeter bei dem Verbrauch von 21 cc genau 5,0 mg, von 40 cc 5,140 mg P_2O_5 an; nach Haswell entspricht der Titer bei 1,2 cc Uranlösung 4,167 mg P_2O_5, bei 18—20 cc 5,0 mg. Beide Autoren haben die Titerwerthe tabellarisch angegeben.

B. Bereitung der Lösungen.

Die Uranlösung muss auf eine Phosphatlösung gestellt werden, welche ungefähr so viel Phosphorsäure enthält als normaler Harn im Durchschnitt.

1. Die Phosphatlösung soll in 50 cc genau 0,1 g P_2O_5 enthalten. Sie lässt sich durch Lösen einer abgewogenen Menge reinen Natronphosphats in der berechneten Menge Wasser oder durch Titriren einer Phosphatlösung herstellen.

a. Durch Wägung. Die Lösnng soll 10,0845 g gewöhnliches krystallisirtes Natronphosphat, Na_2HPO_4, $12H_2O$, im Liter enthalten. Das käufliche phosphorsaure Natron wird so oft umkrystallisirt, bis es chlorfrei ist (mit salpetersaurem Silber und Salpetersäure keinen Niederschlag mehr giebt); die Krystalle lässt man in einem mit Papier bedeckten Trichter, dessen Schnabel mit Glaswolle verstopft ist, unter häufigem Umrühren so weit trocknen, bis ihnen äusserlich keine Mutterlauge mehr anhaftet. Da einerseits dieser Punkt schwer zu bestimmen ist, die Krystalle andererseits aber auch leicht verwittern, so wägt man die Krystalle nicht direkt ab, sondern berechnet das Gewicht der Krystalle, die gelöst werden sollen, aus dem Gewicht Pyrophosphat, welche eine abgewogene Menge der getrockneten Krystalle beim Glühen hinterlässt (C. Schumann). Man zerreibt die Krystalle möglichst gleichmässig in einer Reibschale, wägt eine Portion davon in einem Platintiegel ab, entwässert zuerst vollständig unter 100^0, glüht darauf und wägt nach dem Erkalten. Bedeutet P das Gewicht des abgewogenen Salzes, p das Gewicht des geglühten Salzes, so ist $\frac{P}{p} \cdot \frac{133}{71} = \frac{P}{p} . 3,7465$ diejenige Menge des Salzes, welche zu einem Liter gelöst werden muss, wenn 50 cc der Lösung 0,1 g P_2O_5 enthalten sollen.

b. Durch Titriren. Wer im Titriren geübt ist, kann sich die umständliche Reindarstellung des Natronphosphats ersparen und die Lösung mit dem gewöhnlichen käuflichen Natronphosphat darstellen. Man titrirt unter Verwendung von Methylorange als Indicator (S. 20) mit $^1/_{10}$ Normal-Salzsäure. Der Phosphatlösung wird eine solche Concentration ertheilt, dass zu 27 cc derselben 7,6 cc, oder zu 38 cc 10.7 oder zu 49 cc 13,9 cc der Salzsäure verbraucht werden, um das einfach saure Phosphat gerade in zweifach saures überzuführen. Bis dahin soll die Lösung noch braun sein, ein Tröpfchen Säure mehr aber das Umschlagen der Farbe in Roth bewirken. Man erkennt den Farbenwechsel sicher, wenn man die Färbung der Probe mit einer zweifach saures Phosphat enthaltenden Lösung vergleicht, welche mit Methylorange annähernd ebenso stark braun gefärbt wird, als die Probe.

2. Lösung des essigsauren Natrons. Man löst 100 g essigsaures Natron in 800 cc Wasser, setzt 100 cc 30proc. Essigsäure zu und füllt auf 1 *l* auf. Auf 50 cc Harn verwendet man 5 cc dieser Mischung. Sie enthält so viel Essigsäure, dass alle Phosphate des Harns in saure übergeführt werden und nach Neubauer's vielfachen Versuchen auch die genügende Menge essigsaures Natron, um alle frei werdende Salpetersäure zu binden.

3. Cochenilletinctur. Man verwendet die Lösung, deren Bereitung S. 20 angegeben ist oder einen mit Alkohol allein bereiteten Cochenilleauszug.

4. Uranoxydlösung. Es werden mindestens 20,3 g käufliches, reines und trocknes Uranoxyd (oder die entsprechende Menge Uranoxydnatron) in reiner

---

[1]) K. Broockmann, Repert. d. analyt. Ch. 1. 212; Ztschr. f. analyt. Ch. 22. 90. — A. E. Haswell, Repert. d. analyt. Ch. 2. 251; Ztschr. f. analyt. Ch. 22. 91.

Essigsäure oder in möglichst wenig Salpetersäure gelöst, die Lösung durch wiederholtes Abdampfen von der überschüssigen Säure (namentlich der Salpetersäure) befreit und auf 1 *l* aufgefüllt. Die Uranacetatlösung bewahrt nach Malot ihren Titer besser, wenn man sie einige Stunden im Sieden erhält, um das Uranphosphat niederzuschlagen, welches die aus käuflichen Präparaten dargestellte Lösung immer enthält.

Von der Uranlösung soll 1 cc 5 mg P_2O_5 anzeigen oder es sollen von ihr zur Titrirung von 50 cc der Phosphatlösung (1) genau 20 der Uranlösung verbraucht werden. Man misst 50 cc der Phosphatlösung in ein Kölbchen, fügt 5 cc der Acetatlösung (2) sowie einige Tropfen der Cochenilletinctur (3) hinzu, erhitzt zum Sieden und lässt von der Urannitratlösung so lang zufliessen, bis die umgeschüttelte und wieder zum Sieden erhitzte Mischung dauernd schwach aber deutlich grün geworden ist. Schon die ersten in die Flüssigkeit gelangenden Tropfen rufen eine bläulichgrüne Färbung hervor, welche aber beim Umschwenken des Kölbchens wieder verschwindet; aus der dauernd grünen Mischung setzt sich die grüne Verbindung des Uranoxyds mit dem Cochenillefarbstoff zugleich mit dem Uranphosphat zu Boden und dieses erscheint grün gefärbt. Im Halse des Kölbchens hängen gebliebene Phosphat- oder Uranlösung muss vor dem Eintreten der Endreaction abgespritzt werden. Nach dem Ausfall der Titrirung verdünnt man die Uranlösung so, dass zur Titrirung von 50 cc Phosphatlösung genau 20 cc der Uranlösung erforderlich sind. Hat man z. B. 19,3 cc der Uranlösung verbraucht, so setzt man zu der übrigen Lösung auf je 19,3 cc noch 0,7 cc Wasser zu. Man hat sich jedoch noch durch einen neuen Versuch zu überzeugen, ob die Lösung nun auch den richtigen Titer besitzt. — Hat man mehr als die verlangten 20 cc verbraucht, ist die Lösung also zu verdünnt, so dampft man sie ein Stück ein und beginnt die Titerstellung aufs Neue.

Titrirt man mit essigsaurem Uran, so ist der Zusatz von essigsaurem Natron unnütz; es genügt, wenn man der Phosphatlösung 5 cc Essigsäure von der angegebenen Verdünnung (2) hinzufügt.

C. Ausführung. Bei der Bestimmung des Phosphorsäuregehalts des Harns verfährt man mit 50 cc Harn genau ebenso, wie bei der Titerstellung der Uranlösung mit der Phosphatlösung. Die auf S. 451 erwähnte Verschiedenheit im Titer der Uranlösung ist bei solchen Bestimmungen zu berücksichtigen, wo eine möglichst grosse Genauigkeit angestrebt wird. Wenn die Uranlösung beim Aufbewahren einen Niederschlag gegeben hat, so ist ihr Titer vor dem Gebrauch aufs Neue festzustellen und die Analyse nach dem neuen Titer zu berechnen.

6. Bestimmung des zweifach und des einfach sauren Phosphats neben einander.

A. Princip. Nach einem von Maly und von F. Hofmann[1]) gleichzeitig angegebenen Verfahren lässt sich in einer Lösung von zweifach und einfach saurem Phosphat neben einander die in jedem der beiden Phosphate enthaltene Menge Phosphorsäure bestimmen, wenn man ermittelt, wie viel Alkalihydrat zur Ueberführung beider Phosphate in das normale nöthig ist, und wie viel Phosphorsäure im Ganzen vorhanden ist. Aus den beiden gefundenen Grössen lässt sich berechnen, wie viel

[1]) R. Maly, Ztschr. f. analyt. Ch. **15**. 417. 1876. — F. Hofmann, Archiv d. Heilk. **17**. 203. 1876.

von der Phosphorsäure auf das eine und auf das andere Phosphat kommt. Die zu dem gedachten Zweck erforderliche Menge Alkalihydrat erfährt man in der Weise, dass man die Lösung mit einem Ueberschuss an titrirter Lauge versetzt, die nun als normales Salz vorhandene Phosphorsäure durch Chlorbaryum ausfällt und den Ueberschuss der Lauge zurücktitrirt.

Die Bestimmung im Harn fällt nicht genau aus, weil auch die in sauren Salzen enthaltene Kohlensäure, Schwefelsäure, Harnsäure, Oxalsäure mitgefällt, und die an Wasserstoff gebundenen Antheile der Säuren dieser sauren Salze mit als Phosphorsäure des zweifach sauren Phosphats bestimmt werden. Der Werth für diese Phosphorsäure fällt also etwas zu gross, und dafür der für die im einfach sauren Phosphat enthaltene Phosphorsäure etwas zu klein aus. Diejenige Menge Phosphorsäure, welche als im zweifach sauren Phosphat enthalten gefunden wurde, giebt aber gleichwohl ein richtigeres Maass für die Acidität des Harns ab, als die durch einfaches Titriren des Harns mit Lauge (§ 55. 1.) ermittelte Grösse.

B. Erforderliche Lösungen.

a. Viertel-Normalnatronlauge (S. 393). Von derselben entspricht 1 cc 5,9167 mg P_2O_5.

b. Viertel-Normalsalzsäure (S. 393).

c. Eine ungefähr dreiviertelnormale Chlorbaryumlösung. Man erhält sie durch Lösen von 142,8 g krystallisirtem Chlorbaryum ($BaCl_2$, $2 H_2O$) zum Liter.

C. Ausführung. Es wird zuerst der Phosphorsäuregehalt des Harns nach § 55. 5. bestimmt. Dann misst man 50 cc desselben Harns ab und setzt für je 10 mg der gefundenen P_2O_5 1,2 cc der Lauge und halb so viel der Chlorbaryumlösung hinzu. Die Lauge ist mehr als hinreichend, um die Phosphate, auch wenn bloss zweifach saure vorhanden, in normale überzuführen, und das Chlorbaryum um alle Phosphorsäure zu fällen, auch wenn die ganze Phosphorsäure nur an Alkalien gebunden wäre. Man füllt darauf auf 100 auf, schüttelt um, filtrirt durch ein trockenes Filter, titrirt in 50 cc des Filtrats die Lauge mit der Viertel-Normalsäure unter Verwendung von Lackmuspapier bis zur neutralen Reaction zurück. Die dazu verbrauchte Anzahl Cubikcentimeter Säure hat man zu verdoppeln und das Produkt von der Anzahl Cubikcentimeter der zugesetzten Lauge abzuziehen. Der Rest ist die Menge Lauge, welche die beiden Phosphate zur Ueberführung in das normale Phosphat gebraucht haben. Bezeichnet man diese Grösse mit a, die Menge der gesammten P_2O_5 in Milligramm mit g und die auf das zweifach saure Phosphat entfallende Menge P_2O_5 in Milligramm mit s, so ist $s = \frac{71}{4} a - g = 17,75 a - g$ und die im einfach sauren Phosphat enthalten gewesene P_2O_5 in mg : $n = g - s$. Das Resultat ist etwas unsicher, weil sich die neutrale Reaction mit Lackmuspapier nicht scharf

feststellen lässt und weil aus dem alkalisch gemachten Harn fortwährend etwas Ammoniak entweicht.

Es haben 50 cc Harn 213 mg P_2O_5 enthalten; es sollten also andere 50 cc Harn mit 21,3 × 1,2 cc = 25 . 56 cc versetzt werden, und wurden in Wirklichkeit 26 cc der Lauge (und 13 cc der Chlorbaryumlösung) hinzugefügt und das Volumen durch Wasser auf 100 cc gebracht. Zum Zurücktitriren der 50 cc Filtrat seien 5,0 cc der Säure verbraucht worden. Man hat dann 26 — 2 × 5 = 16 cc Lauge nöthig gehabt zur Bildung von normalem Phosphat aus den beiden ungesättigten Phosphaten. Es ist dann s = 17,75 × 16 — 213 = 284 — 213 = 71 mg; n = 213 — 71 = 142; von den 213 mg P_2O_5 waren 71 mg P_2O_5 im zweifach und 142 mg P_2O_5 im einfach sauren Phosphat enthalten.

7. Bestimmung der Salpetersäure.

Wie Röhmann sowie Weyl[1]) nachgewiesen haben, lässt sich die Salpetersäure im Harn so genau wie im Wasser nach dem Verfahren von Schulze-Tiemann[2]) bestimmen.

Die Methode beruht darauf, dass die Nitratlösung in einem luftleer gekochten Kolben mit einer Eisenchlorürlösung und Salzsäure vermischt, das gebildete Stickoxyd durch Wasserdampf, den man im Kolben entwickelt, ausgetrieben, in einem Maassrohr über ausgekochter Natronlauge gesammelt und gemessen wird.

Nur ganz frischer Harn enthält noch alle ursprünglich in ihm enthalten gewesene Salpetersäure; bei Stehen des Harns geht sie allmälig in salpetrige Säure über, welche sich nach dieser Methode nicht bestimmen lässt und auch diese verschwindet zuletzt.

Es werden einige Hundert Cubikcentimeter Harn in Arbeit genommen. Vor der Behandlung mit den Reagentien muss er im Zersetzungsgefäss auf ein kleines Volumen eingedampft werden. Da der Harn dabei stark schäumt, verwendet man nach Röhmann mit gleichem Erfolg den alkoholischen Auszug. Der Harn wird dazu nach Weyl u. Citron bei alkalischer Reaction in einer Schale zum Syrup eingedunstet, dieser mit 3/4 Vol. Alkohol von 96% gemischt und 24 Stunden stehen gelassen und das Filtrat im Kolben auf ungefähr 15 cc eingekocht. Man kann auch, nach Weyl u. Meyer, den Harn auf 100 cc mit 10—20 cc Bleiessig versetzen, den Niederschlag nach 24 Stunden abfiltriren, ein paar Mal mit kaltem Wasser nachwaschen und Filtrat und Waschwasser unter Zusatz einiger Glaubersalzkrystalle auf dem Wasserbad, bei alkalischer Reaction, auf 50 cc eindampfen. Nach dem Erkalten filtrirt man in den Kolben, wäscht Schale und Filter zwei Mal mit 5 cc Wasser nach und kocht im Kolben weiter ein.

8. Bestimmung der salpetrigen Säure.

Die salpetrige Säure lässt sich nicht, wie die Salpetersäure, nach Schulze-Tiemann bestimmen. Röhmann[3]) ermittelte ihre Menge auf colorimetrischem Wege.

Es wurden, wie bei der Bestimmung der salpetrigen Säure nach Trommsdorff[4]) 10 cc Harn so weit verdünnt, z. B. auf 500—2000 cc, dass 100 cc nach Zusatz von 3 cc Chlorzinkstärke, 4 cc 0,5 proc. Jodkaliumlösung und 3 cc verdünnter Schwefelsäure nach ungefähr 10—20 Minuten ebenso blau wurden, wie unter denselben Bedingungen 100 cc Wasser, dem 0,02—0,05 mg Natriumnitrit zugesetzt war.

In Harn, welcher weniger als 1 mg in 100 cc enthält, lässt sich wegen der Trübung und Eigenfarbe des Harns die salpetrige Säure meist nur sehr schlecht bestimmen.

---

[1]) F. Röhmann, Ztschr. f. physiol. Ch. **5**. 233. 1881. — Th. Weyl und Citron, Virchow's Archiv **101**. 178. 1885. — Th. Weyl u. A. Meyer, Pflüger's Archiv **36**. 456. — [2]) Schulze-Tiemann, bei Fresenius, Anleitung zur quant. Analyse, 6. Aufl., **2**. 154. — [3]) Röhmann, a. a. O. 114. — [4]) Trommsdorff, bei Fresenius, a. a. O. 160.

§ 56. Bestimmung der Basen.

1. Bestimmung des Kalis und des Natrons.

a. Bestimmung beider Alkalien neben einander.

A. Princip. Von den verschiedenen in Vorschlag gebrachten Methoden geben nach einer sehr gründlichen Untersuchung von Kretschy[1]) nur zwei zuverlässige Resultate. Nach beiden Methoden werden die Alkalien unter möglichster Abscheidung aller anderen Substanzen in Chloride verwandelt, die Gesammtmenge beider gewogen und nun entweder das Kali als Kaliumplatinchlorid bestimmt, worauf sich durch Abziehen des gefundenen Chlorkaliums von der Summe beider Chloride die Menge des Chlornatriums ergiebt, oder es wird der Chlorgehalt der Gesammtmenge der Chloride bestimmt und aus diesem sowie aus dem Gewicht der Chloride die Menge beider Alkalien berechnet. Die letztere, die indirekte Methode, dient zugleich als Controle der direkten.

B. Ausführung.

Man verdunstet nach Lehmann[2]) 100 cc Harn, oder, wenn die Dichte desselben über 1,020 beträgt, bloss 50 cc unter Zusatz von 3—4 g Ammonsulphat (oder mehr) in einer Platinschale zur Trockne und verascht den Rückstand. Es entweicht dabei das Chlor als Chlorammon und die Alkalien bleiben als Sulphate (und Phosphate) zurück, die im Gegensatz zu den Alkalichloriden auch in starker Hitze nicht flüchtig sind. Brennt sich die Asche nicht ganz weiss, so befeuchtet man sie mit einigen Tropfen Schwefelsäure, raucht die überschüssige Schwefelsäure ab und glüht wieder. Die Asche wird in heisser verdünnter Salzsäure gelöst, filtrirt und das Filter chlorfrei gewaschen.

Die Lösung wird siedend mit Chlorbaryum ausgefällt, und noch heiss mit Ammoniak und kohlensaurem Ammon übersättigt. Das Chlorbaryum fällt die Schwefelsäure und wenigstens einen Theil der Phosphorsäure, das Ammoniak bei Gegenwart von überschüssigem Chlorbaryum den Rest der Phosphorsäure, das kohlensaure Ammon mit dem Ammoniak den überschüssigen Baryt; die Alkalien sind jetzt als Chloride in Lösung; die in dem Niederschlag eingeschlossne hat man nun diesem zu entziehen. Dies geht leichter als mit dem voluminösen Niederschlag von Statten, wenn man nach Kretzschmar[3]) die Flüssigkeit mit dem gesammten Niederschlag vorher auf dem Wasserbad zur Trockne verdampft, den Rückstand bei 110° trocknet und nach Zusatz einiger Tropfen Ammoniak mit heissem Wasser behandelt. Der Rückstand wird vollständig ausgewaschen und die Flüssig-

1) M. Kretschy, Ztschr. f. analyt. Ch. **15**. 37. — 2) Th. Lehmann, Ztschr. f. physiol. Ch. **8**. 508. — 3) M. Kretzschmar, Chemiker-Ztg. **11**. 418; Ztschr. f. analyt. Ch. **28**. 95.

keit sammt dem ursprünglichen Filtrat auf ein kleines Volumen eingedampft. Sie darf mit Ammoniak und kohlensaurem Ammon keinen Niederschlag mehr geben; ist dies dennoch der Fall, so fällt man abermals mit Ammoniak und kohlensaurem Ammon und wäscht aus. Diese Behandlung der Flüssigkeit hat man so oft zu wiederholen, bis die Flüssigkeit mit den genannten Reagentien klar bleibt. Dann wird die Flüssigkeit in einem gewogenen Platintiegel zur Trockne verdampft, der Rückstand bei aufgelegtem Deckel erhitzt, bis der Boden des Tiegels einen Augenblick rothglühend geworden ist, im Exsiccator erkalten gelassen und gewogen. Man erfährt so die Summe der beiden Chloride, die ausser einer Spur Chlormagnesium keine fremde Substanz mehr enthalten.

Die angewandten Reagentien dürfen keine Alkalien enthalten. Das Chlorbaryum prüft man in der Weise auf solche, dass man eine Lösung desselben heiss mit verdünnter Schwefelsäure ausfällt, die Flüssigkeit möglichst klar vom Niederschlag abgiesst, in einer Platinschale zur Trockne verdunstet, und den Rückstand glüht. Der wässrige Auszug des Rückstands darf mit Chlorbaryum keinen Niederschlag geben; muss der Auszug vorher filtrirt werden, so verwendet man dazu aschefreies Papier. — Die Lösung des Ammonsulphats wird direkt eingedampft und ebenso geprüft. — Durch Umkrystallisiren erhält man die Salze rein.

Nach einem älteren Verfahren, an dessen Stelle ich das von Lehmann gesetzt habe, wurde der Harn mit Barythydrat und Chlorbaryum oder Baryumnitrat ausgefällt und das Filtrat eingedampft und verascht. Wegen der leichten Flüchtigkeit der Alkalichloride konnte man bei unvorsichtig starkem Erhitzen leicht Verluste an den Alkalien erleiden.

a. Bestimmung des Kalis als Kaliumplatinchlorid. Man löst die Gesammtchloride in wenig Wasser, versetzt die Lösung in einer Porzellanschale mit so viel Platinchlorid, dass beide Chloride von diesem gebunden werden und noch ein kleiner Ueberschuss vorhanden ist, und verdunstet im Wasserbad, bis die Lösung beim Erkalten erstarrt. Der Rückstand wird mit einigen Tropfen Wasser befeuchtet, so dass sich das Natriumplatinchlorid gerade löst, dann mit einer Mischung von 1 Volumen Aether und 4 Volumen absolutem Alkohol übergossen einige Zeit stehen gelassen, die Flüssigkeit durch ein kleines getrocknetes und gewogenes Glaswollfilter (Fig. 34, S. 426) abfiltrirt und das rückständige Kaliumplatinchlorid erst durch Decantiren, dann auf dem Filter mit dem Aether-Alkohol gewaschen. Das Glaswollfilter mit dem Niederschlag wird wieder getrocknet und nach dem Erkalten im Exsiccator gewogen.

Muss man in Ermangelung eines Glaswollfilters den Niederschlag auf einem Papierfilter sammeln, so wird der Niederschlag nach dem vollständigen Auswaschen auf dem Filter mit heissem Wasser gelöst, das Filter vollständig ausgewaschen, die Lösung in einer gewogenen Schale verdunstet, der Rückstand bei 100° getrocknet und nach dem Erkalten im Exsiccator gewogen. Trocknet man den Niederschlag auf dem Filter direkt, so wird das Filter morsch und man findet zu wenig.

Eine Methode zur volumetrischen Bestimmung des Kalis ist von Dubernard[1]) angegeben worden.

---

[1]) Dubernard, Ztschr. f. analyt. Ch. 25. 551.

Aus dem gefundenen Kaliumplatinchlorid berechnet man die entsprechende Menge Chlorkalium (100 Theile Kaliumplatinchlorid entsprechen 30,71 Theilen Chlorkalium) und zieht dieses von der gesammten Menge der Chloralkalien ab; aus der Differenz ergiebt sich die Quantität des Chlornatriums. Die gefundene Menge Chlorkalium giebt mit 0,6317 multiplicirt die entsprechende Menge K_2O, das Chlornatrium multiplicirt mit 0,5302 die entsprechende Menge Na_2O.

Ulex[1]) bestimmt das Chlornatrium direkt in folgender Weise. Aus dem alkoholisch-ätherischen Filtrat vom Kaliumplatinchlorid wird das Platin durch Salmiaklösung gefällt, der Niederschlag auf einem Filter mit Aether-Alkohol gewaschen, Filtrat sammt Waschflüssigkeit verdunstet, das im Rückstand befindliche Chlorammon durch vorsichtiges Erhitzen verjagt, der Rückstand mit Wasser ausgezogen und in der Lösung das Chlor titrirt. Die gefundene Chlormenge wird auf Chlornatrium berechnet. Das Verfahren ergiebt etwas zu hohe Werthe.

b. Indirekte Bestimmung. Dieselbe wird unrichtig, wenn dem Chloridgemenge Chlormagnesium beigemengt ist, was die Regel bildet. Nach Kretschy kann man sich desselben entledigen, wenn man die Chloride vor der Chlorbestimmung in einem bedeckten Platintiegel eine Stunde oder länger der dunklen Rothgluth aussetzt, wobei das Chlormagnesium in Magnesiumoxyd verwandelt wird. Die Salzmasse löst man in Wasser, bringt sie mit der beigemengten Magnesia in ein Becherglas, erwärmt bis nahe zum Sieden und fällt mit einer klaren, mit Salpetersäure stark angesäuerten Lösung von salpetersaurem Silber aus. Den Niederschlag rührt man tüchtig um und lässt die Flüssigkeit noch so lange in der Wärme stehen, bis sie sich geklärt hat, dann giesst man die Flüssigkeit durch ein aschefreies Filter ab, wäscht den Niederschlag durch Decantiren und bringt ihn zuletzt direkt aus dem Glase in einen gewognen Porzellantiegel. Zu dem Niederschlag spritzt man von dem auf dem Filter befindlichen Chlorsilber so viel als möglich. Man trocknet dann Niederschlag und Filter, verbrennt das Filter auf dem Tiegeldeckel, schüttet die Asche in den Tiegel, befeuchtet den Tiegelinhalt mit Königswasser, trocknet abermals und erhitzt endlich das Chlorsilber, bis es gerade geschmolzen ist; es soll perlmutterartig weiss sein. Nachdem der Tiegel im Exsiccator erkaltet ist, wird er gewogen.

100 Theile Chlorsilber entsprechen 24,724 Chlor. Die Menge des Chlorkaliums ergiebt sich aus der Formel

$$KCl = 4{,}634\,894\, S - 7{,}647\,047\, Cl,$$

worin S die Summe der Chloride und Cl die Menge des gefundenen Chlors bedeutet.

Man kann das Chlor auch durch Titriren bestimmen und wird bei sorgfältiger und richtiger Ausführung des Verfahrens auch richtige Resultate erhalten.

Die indirekte Methode dient zugleich als Controle und Correctur der direkten Bestimmung; bei der direkten Bestimmung wird die Natron-

[1]) G. Ulex, Repert. f. analyt. Ch. 1. 306; Ztschr. f. analyt. Ch. 22. 560.

bestimmung unrichtig ausfallen, wenn den Alkalichloriden Chlormagnesium beigemengt ist. Es empfiehlt sich daher, beide Bestimmungen neben einander auszuführen, was leicht geschehen kann, wenn man eine grössere Menge Harn als die angegebene in Arbeit nimmt, die Lösung der Chloride wägt und von dieser wieder für beide Bestimmungen abgewogene Mengen zu den Analysen verwendet.

b. Bestimmung des Kalis allein.

a. Nach Heintz[1]) versetzt man 20—30 cc klaren Harn mit Platinchlorid und dem dreifachen Volumen einer Mischung von 1 Volumen Aether und 4 Volumen absolutem Alkohol, lässt die Mischung 24 Stunden bedeckt stehen, sammelt den Niederschlag auf einem aschefreien Filter, wäscht ihn mit Aether-Alkohol aus und trocknet ihn sammt Filter. Das Filter wird dann zusammengefaltet, in einem bedeckten Porzellantiegel in möglichst geringer Hitze verbrannt, der Glührückstand gewogen, dann nach Munk[2]) mit heissem Wasser völlig chlorfrei gewaschen, abermals geglüht und gewogen. Die Gewichtsdifferenz ist gleich dem Gewicht des vorhandenen Chlorkaliums. — Um die Zersetzung der Platinchloridsalze vollständig zu erreichen, setzt man nach Fresenius[3]) dem Niederschlag vor dem Glühen etwas reine Oxalsäure zu, nach dem Glühen aber befeuchtet man den Rückstand mit verdünnter Salzsäure, um etwa aus dem Chlorkalium gebildetes kohlensaures Kali wieder in Chlorkalium zu verwandeln, trocknet und glüht.

b. Versuche Salkowski's[4]), das Kali des zuvor concentrirten Harns mit Weinsäure zu bestimmen, ergaben keine günstigen Resultate; sie fielen wegen Verunreinigung des sauren weinsauren Kalis stets zu hoch aus. Robin[5]) machte die gleiche Erfahrung. Genauer als im Harn direkt lässt sich das Kali durch Weinsäure in der Harnasche bestimmen, wenn auch nicht so genau als mit Platinchlorid.

2. Bestimmung des Ammoniaks.

I. Nach Schlösing.

A. Princip. Diese Methode beruht einfach darauf, dass eine freies Ammoniak enthaltende wässrige Lösung an der Luft ihr Ammoniak schon nach relativ kurzer Zeit bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten lässt, und dass in einem abgeschlossenen, Ammoniak enthaltenden Raume, verdünnte Schwefelsäure sämmtliches Ammoniak absorbirt. Bringt man also eine Ammoniak enthaltende wässrige Lösung neben ein bestimmtes Volumen einer titrirten Schwefelsäure in einen abgeschlossenen Raum, so wird nach einiger Zeit sämmtliches Ammoniak von der Schwefelsäure gebunden sein und eine äquivalente Menge derselben gesättigt haben, die sich durch Zurücktitriren der nicht gesättigten mit Natronlauge von bekanntem Gehalt, leicht bestimmen lässt. Die Anwendbarkeit der Methode auf den Harn ist von Neubauer[6]) erwiesen worden.

---

[1]) Heintz, Poggendorff's Ann. **66.** 133; Würzburger med. Ztschr. **2.** 90 u. 230. — [2]) I. Munk, Virchow's Archiv **69.** 364. — [3]) Fresenius, Anleitung zur qualitativen Analyse § 127. 6. — [4]) E. Salkowski, Pflüger's Arch. **6.** 209. — [5]) A. Robin, Gaz. méd. de Paris 1889. 265. — [6]) Neubauer, Journ. f. prakt. Ch. **64.** 177.

Das Ammoniak wird durch Zusatz von Kalkmilch zu dem Harn in Freiheit gesetzt. Statt der Kalkmilch lässt sich nach Munk[1]) auch eine 8—10proc. Sodalösung anwenden; Natronlauge aber entwickelt auch aus anderen stickstoffhaltigen Verbindungen als den Ammonsalzen Ammoniak.

Phosphorsaure Ammon-Magnesia verhält sich nach Berthelot u. André[2]) ganz anders als Harn. Kalkhydrat treibt aus ihm bei nicht sehr langem Kochen nur einen Theil des Ammoniaks aus, in der Kälte dauert die Reaction unendlich lang; bei Einwirkung von Natronlauge in Gegenwart von Magnesiumsalzen lässt sich in der Kälte und mit verdünnten Lösungen die Zersetzung fast nicht zu Ende führen.

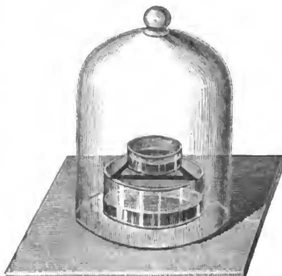
B. Erforderliche Lösungen.

1. Normalschwefelsäure (S. 393).
2. Viertel-Normalnatronlauge (S. 394).

C. Ausführung.

Man stellt auf die Platte eines Exsiccators von der Form, wie sie in Fig. 41 dargestellt ist, eine flache Schale mit steilen Wänden (abgesprengtes Becherglas), welche 25 cc filtrirten Harn enthält, legt darauf ein aus einem Glasstab gebogenes Dreieck und stellt auf dieses eine zweite kleinere Schale, in welche man aus einer Burette 10 cc Normalschwefelsäure gefüllt hat, bestreicht den Rand der Glasglocke gut mit Talg, fügt dem Harn mindestens 10 cc Kalkmilch hinzu und setzt sogleich die Glasglocke dicht auf. Nach 3—4 Tagen ist aus dem Harn meist alles Ammoniak ausgetrieben und von der Schwefelsäure absorbirt worden. Man färbt dann die Schwefelsäure mit Methylorange und titrirt mit der Viertel-Normallauge bis zum Uebergang des Roth in Gelb zurück, was sich sicher erkennen lässt, wenn man die Färbung mit der vergleicht, welche mit Methylorange gefärbtes Wasser besitzt. So viel Normalnatronlauge man zur Neutralisation der 10 cc Normalschwefelsäure weniger verbraucht hat als 40, so viel mal $\frac{17}{4}$ mg H_3N hat man gefunden.

Fig. 41.



Bei eiweisshaltigen und concentrirten Harnen braucht es nach Hallervorden[3]) 5—8 Tage, ehe alles Ammoniak aus dem Harn entwichen ist; um sicher zu sein, dass man den Versuch nicht zu früh abbricht, wechselt man die Schwefelsäure gegen andere aus. Der Grund, weshalb die Ammoniakabsorption so viel Zeit in Anspruch nimmt, ist wohl zum Theil darin zu suchen, dass sich die Glocke innen mit Wasser beschlägt,

---

[1]) I. Munk, Virchow's Archiv 69. 365. 1877. — [2]) Berthelot u. André, Bull. de la soc. chim. [2] 47. 485. 1887. — [3]) E. Hallervorden, Archiv f. exper. Pathol. 12. 237. 1880.

welches Ammoniak absorbirt. Das Evacuiren der Glocke vor dem Kalkzusatz zum Harn (Bohland[1]) beseitigt diesen Uebelstand nicht ganz, weil sich nach einiger Zeit doch Wasser auf der Glocke niederschlägt.

Der Harn muss frisch sein. Um der ammoniakalischen Zersetzung vorzubeugen, beschickt man das Sammelgefäss nach Hallervorden mit so viel Phenollösung, dass der Harn zuletzt 2—3 % Phenol enthält. In frischem Harn verhindert nach Salkowski sowie nach Kiesewetter[2]) Kalkmilch die ammoniakalische Gährung, doch giebt phenolhaltiger Harn ungefähr 10 % weniger Ammoniak als bloss mit Kalkmilch versetzter.

Das Verfahren lässt sich nach Munk[3]) bei genügend langer Zeit für die Ammoniakabsorption auch auf Hundeharn anwenden.

II. Nach Wurster.

Nach Wurster[4]) lässt sich das Verfahren von Schlösing erheblich abkürzen, wenn man das Ammoniak im Vacuum abdestillirt. Man verfährt in folgender Weise.

Der Destillationsapparat besteht aus zwei dickwandigen, durch ein Glasrohr mit einander verbundenen Flaschen, von denen die eine zur Aufnahme des Harns bestimmte, bloss mit dem Boden auf 50° erwärmtes Wasser berührt, die zweite, in welcher sich der Schaum sammeln soll, ganz in das Wasser eingetaucht ist. Die zweite Flasche ist mit einem dreifach durchbohrten Stöpsel versehen; die eine Bohrung nimmt das Glasrohr der ersten Flasche auf, die zweite führt zum Absorptionsgefäss und die dritte, während der Destillation verschlossen gehaltene Oeffnung dient zum Einlassen von Luft nach Beendigung der Destillation. Der Apparat wird mit einem Tuch bedeckt, damit man, falls der Luftdruck die evacuirten Flaschen zusammendrückt, vor der umher geschleuderten Flüssigkeit geschützt ist. Als Absorptionsgefäss dient ein starkwandiger in kaltem Wasser stehender Kugelapparat mit 40—50 cm langen Schenkeln; er wird mit einem abgemessenen Volumen titrirter Schwefelsäure (1. B.) beschickt.

In die erste Flasche misst man 20 cc Harn, versetzt ihn mit 5—10 cc Barytwasser (S. 29), oder mit fester Magnesia, oder mit Kalkmilch, drückt den für ihn bestimmten Stöpsel in denselben und evacuirt mit der Wasserstrahlpumpe, worauf der Harn in lebhaftes Sieden geräth. Wenn zwei Drittel der Flüssigkeit überdestillirt sind, ist auch alles Ammoniak ausgetrieben, was in ¼ Stunde erreicht sein kann. Man lässt Luft in den Apparat, spült die Schwefelsäure in ein Becherglas und titrirt mit Viertel-Normallauge zurück.

III. Bestimmung mit Platinchlorid.

a. Nach Heintz. Man verfährt nach § 56. 1. b; S. 458. Aus der gefundenen Menge Chlorkalium lässt sich berechnen, wie viel von dem gesammten Platin dem Kaliumplatinchlorid angehörte. Man zieht diese Menge Platin von der gesammten Platinmenge ab und erfährt so das Gewicht desjenigen Platins, welches im Ammoniumplatinchlorid enthalten war. Aus dieser zweiten Platinmenge lässt sich aber wieder die Menge des zugehörigen Ammoniaks berechnen. 100 Theilen Chlorkalium entsprechen 130,63 Theile Platin, 100 Theilen Platin 17,445 Theile H_3N.

b. Nach Schmiedeberg[5]). Es werden 20 cc des filtrirten Harns in einer konischen Kochflasche mit Platinchlorid und dem 5—6-

[1]) Bohland, Pflüger's Archiv 43. 32. — [2]) Salkowski, Virchow's Archiv 58. 486. — Kiesewetter, bei Hallervorden. a. a. O. — [3]) I. Munk, a. a. O. — [4]) C. Wurster, Centralbl. f. Physiol. 1887. 485. — [5]) Schmiedeberg, Archiv f. exper. Pathol. 7. 166.

fachen Volumen eines Gemisches von 2 Volumen absolutem Alkohol und 1 Volumen Aether versetzt und der Niederschlag, nach 24stündigem Stehen an einem kühlen Orte, auf dem Filter gesammelt und mit Aether-Alkohol gut ausgewaschen. Nach dem Verdunsten des Alkohols wird der Niederschlag sammt dem Filter in der inzwischen getrockneten Flasche mit Wasser übergossen, dem einige Procent Salzsäure zugesetzt sind, und mit metallischem Zink in mässiger Wärme reducirt. Nach kurzer Zeit ist der ganze Platinniederschlag zersetzt und man erhält beim Filtriren eine farblose Flüssigkeit, welche unter Zusatz von gebrannter Magnesia destillirt wird, wobei man die Destillation so lange fortsetzt, bis das Destillat keine Spur alkalischer Reaction mehr zeigt. Das Destillat fängt man in 10 cc Normalschwefelsäure auf, concentrirt es im Wasserbad und titrirt die Schwefelsäure mit Viertel-Normallauge zurück (vgl. I).

Der Platinniederschlag enthält nicht bloss Ammoniak, sondern auch andere stickstoffhaltige Substanzen, die nach der Austreibung des Ammoniaks durch Magnesia bei der Destillation mit Kalilauge noch Ammoniak entwickeln.

Das Verfahren von Heintz giebt nach I. Munk sowie nach Feder[1]) fast genau dieselben Resultate, wie das Verfahren von Schlösing, ebenso nach Hallervorden[2]) das Verfahren von Schmiedeberg.

IV. Nach Latschenberger.

Latschenberger[3]) hat ein Verfahren angegeben, nach welchem das Ammoniak des Harns durch Nessler'sches Reagens auf colorimetrischem Wege bestimmt wird.

3. Bestimmung des Kalks und der Magnesia.

I. Bestimmung des Kalks.

A. Princip. Diese Methode der Kalkbestimmung beruht darauf, dass aus der essigsauren Auflösung des phosphorsauren Kalks durch oxalsaures Ammon der Kalk als oxalsaurer gefällt wird, und dass oxalsaurer Kalk durch Glühen in kohlensauren Kalk und zuletzt in Aetzkalk übergeführt wird. Da der oxalsaure Kalk in dem gebildeten zweifach sauren Phosphat, sowie in der zugesetzten Essigsäure nicht ganz unlöslich ist, so findet man etwas zu wenig Kalk; doch beträgt der Ausfall bei richtiger Ausführung der Analyse nach Fresenius nur einige Zehntel Procent.

B. Ausführung.

1. Durch Wägen.

Man versetzt 200 cc oder mehr des zuvor filtrirten Harns mit Ammoniak bis zum Auftreten eines deutlichen Niederschlags, löst den Niederschlag wieder in möglichst wenig Salzsäure, fügt oxalsaures Ammon

---

1) Feder, Ztschr. f. Biol. **14**. 166. — 2) E. Hallervorden, Archiv f. exper. Pathol. **10**. 132. — 3) J. Latschenberger, Monatshefte f. Ch. **5**. 143. 1885.

im Ueberschuss und endlich essigsaures Natron hinzu, und lässt das Glas bedeckt ungefähr 12 Stunden auf dem Wasserbad stehen. Erhitzt man die Flüssigkeit vor dem Zusatz von oxalsaurem Ammon oder nach Zusatz von zu wenig desselben, so kann einfach saurer phosphorsaurer Kalk ausfallen (S. 15), der sich nur durch sehr viel Säure wieder in Lösung bringen lässt, was man zu vermeiden hat. Man giesst die Flüssigkeit durch ein kleines aschefreies Filter ab, wäscht den Niederschlag mit heissem Wasser durch Decantiren chlorfrei und bringt ihn zuletzt vollständig auf das Filter. (Filtrat und Waschwasser dienen zur Bestimmung der Magnesia.) Um das Verpilzen der Flüssigkeit zu verhindern, versetzt man sie mit Thymol. Das getrocknete Filter wird sammt Niederschlag in einem Platintiegel über einer einfachen Flamme zunächst weiss gebrannt, der Tiegel darauf ohne Deckel über dem Gebläse 10 Minuten zur Weissgluth erhitzt und nach dem Erkalten (bedeckt) gewogen. Man wiederholt das Glühen über dem Gebläse, bis der Tiegel keine Gewichtsabnahme mehr zeigt. Der Inhalt des Tiegels besteht jetzt aus CaO. 1 g CaO entspricht 1,845 $Ca_3(PO_4)_2$.

In Ermangelung eines Gebläses kann man die Bestimmung auch so ausführen, dass man den weissgebrannten Tiegelinhalt mit einer concentrirten Lösung von schwefelsaurem Ammon benetzt, trocknet und glüht und das Verfahren wiederholt, bis das Gewicht des Tiegels nicht mehr zunimmt. Der oxalsaure Kalk ist dabei in schwefelsauren verwandelt; 100 Theile desselben enthalten 41,176 Theile CaO.

2. Durch Titriren.

Die Bestimmung durch Titriren kann als Ersatz für die Wägungsbestimmung in dem Fall dienen, als keine Wage und kein Gebläse zur Verfügung steht. In einer grösseren Reihe von Parallelbestimmungen, welche Dr. Basch in meinem Laboratorium ausgeführt hat, wurde durch Titriren etwas weniger (im Mittel 1,4 $^0/_0$) Kalk gefunden als durch Wägen.

A. Erforderliche Lösungen.

1. Zehntel-Normalsalzsäure (S. 394).
2. Zehntel-Normalnatronlauge (S. 394).

B. Ausführung.

Der Kalk wird gefällt und ausgewaschen, wie bei 1., und Filter sammt Inhalt im Platintiegel weiss gebrannt. Man spült die Asche ohne Verlust in ein Kölbchen, setzt, je nach der Menge der Asche, 10—20 cc der Säure hinzu und erwärmt sehr gelinde; erfolgt die Lösung nicht schnell, so lässt man das Kölbchen verschlossen stehen, bis aller Kalk in Lösung gegangen ist. Darauf wird die Säure unter Zusatz von Methylorange oder Phenolphtalein zurücktitrirt, bis das Roth des Methylorange in Gelb umschlägt oder die farblose mit Phenolphtalein versetzte Lösung die erste Spur Roth zeigt. So viel Cubikcentimeter Lauge man bis dahin weniger braucht, als man Salzsäure zum Lösen verwandte,

so viel Cubikcentimeter Salzsäure ist von dem vorhandenen Kalk gebunden worden. Jeder Cubikcentimeter der gebundenen $^1/_{10}$ norm. Salzsäure entspricht 2.8 mg CaO oder 5.136 mg $Ca_3(PO_4)_2$.

II. Bestimmung der Magnesia.

1. Durch Wägen.

a. Die vom oxalsauren Kalk abfiltrirte Flüssigkeit (I. 1. C.) versetzt man mit $^1/_3$ Vol. Ammoniak von 10 % (0,96 Dichte), wodurch alle Magnesia als phosphorsaure Ammon-Magnesia gefällt wird. Nachdem sich dieselbe nach einigen Stunden vollkommen abgesetzt hat, sammelt man den Niederschlag auf einem Filter von bekanntem Aschengehalt, wäscht mit Wasser, dem man wieder $^1/_3$ seines Volumens Ammoniak zugesetzt hat, völlig aus und trocknet. Ist dieses geschehen, so trennt man den Niederschlag möglichst vollständig vom Filter, schüttet ihn in einen gewogenen Platintiegel, verbrennt das Filter in der Platinspirale (Fresenius, Anleitung zur quantitativen Analyse § 53.), bringt die Filterasche zum Niederschlag und glüht. Da dem Niederschlag noch organische Substanz, namentlich Harnsäure, beigemengt ist, so brennt er sich nur schwer weiss; man erreicht dies aber leicht, wenn man ein kleines Stückchen salpetersaures Ammon in den kalten Tiegel legt, mit einigen Tropfen Wasser befeuchtet, anfangs ganz gelinde und zuletzt zum heftigsten Glühen erhitzt. Die phosphorsaure Ammon-Magnesia MgH_4NPO_4 ist dabei in pyrophosphorsaure Magnesia $Mg_2P_2O_7$ übergegangen; 100 Theile derselben entsprechen 36,266 MgO.

b. Schneller bestimmt man die alkalischen Erden in zwei verschiedenen Harnmengen. Aus der einen Portion fällt man den Kalk nach I. 1. und berechnet ihn als phosphorsauren Kalk. In einer zweiten Portion von 200 cc fällt man die gesammten Erdphosphate mit Ammoniak, und behandelt den Niederschlag wie bei a. Zieht man von dem Gewicht des zweiten Niederschlags den des ersten ab, so erhält man das Gewicht der pyrophosphorsauren Magnesia.

2. Durch Titriren.

a. Nach Neubauer. Aus 200 cc Harn fällt man, nachdem der Kalk durch oxalsaures Ammon entfernt ist, die Magnesia mit Ammoniak nach 1. a., sammelt nach einigen Stunden die phosphorsaure Ammon-Magnesia auf einem kleinen Filter und wäscht mit ammoniakhaltigem Wasser aus. Das Filter stösst man darauf mit dem Glasstab durch, spritzt den Niederschlag vollständig in ein Becherglas und löst ihn in Essigsäure auf. Bleibt hierbei etwas Harnsäure zurück, so filtrirt man die Lösung am Besten davon ab. In der erhaltenen Flüssigkeit bestimmt man darauf die Phosphorsäure nach § 55. 5. Die gefundene Menge

Phosphorsäure giebt mit 0,566 multiplicirt, die entsprechende Menge Magnesia (MgO), dagegen mit 1,569 multiplicirt, die entsprechende Quantität pyrophosphorsaurer Magnesia.

b. Nach Stolba[1]). Versetzt man in Wasser suspendirte phosphorsaure Ammon-Magnesia bei Gegenwart von Cochenilletinctur mit einer verdünnten Säure, bis die Flüssigkeit ihre violette Farbe in Gelbroth verwandelt, so sind auf 1 Mol. des Phosphats 2 Mol. Säure verbraucht worden (vergl. S. 20). Diese Titrirung ist auch bei Gegenwart von oxalsaurem Kalk, und wie Kraus[2]) ermittelt hat, auch mit Harn ausführbar. Das Verfahren beim Harn ist folgendes.

Aus mindestens 300 cc Harn fällt man den Kalk unter Zusatz von Chlorammon mit oxalsaurem Ammon, setzt sofort reichlich Ammoniak zu, filtrirt die Flüssigkeit nach 12stündigem Stehen durch ein aschefreies Filter ab und wäscht den Niederschlag mit ammonhaltigem Wasser wie bei II. 1. a. chlorfrei. Es ist dabei nicht nöthig, dass der Niederschlag vollständig auf das Filter gebracht werde. Darauf wird der Niederschlag noch so lange mit Weingeist gewaschen, bis durch das Filtrat Carmintinctur in ihrer Farbe nicht mehr verändert wird. Man bringt dann das Filter mit dem Niederschlag in das Becherglas zurück, fügt Carmintinctur und aus einer Burette so viel Zehntel-Normalsalzsäure oder Zehntel-Normalschwefelsäure (S. 394) zu, dass die Flüssigkeit auch nach längerem Erwärmen des bedeckten Becherglases im Wasserbad gelb bleibt, und titrirt dann mit Zehntel-Normalnatronlauge bis zum Eintreten des Violett zurück. Von der Anzahl Cubikcentimeter Säure, die man zugesetzt hatte, zieht man die Anzahl Cubikcentimeter Lauge ab, welche beim Rücktitriren verbraucht wurde; jeder Cubikcentimeter des Restes zeigt 2,02 mg MgO an.

Neben dem oxalsauren Kalk und der phosphorsauren Ammon-Magnesia fällt auch reichlich harnsaures Ammon, durch welches die Titrirung jedoch nicht beeinträchtigt wird.

III. Indirekte Bestimmung des Kalks und der Magnesia.

Um diese Bestimmung auszuführen, fällt man zweimal in je 200 cc des filtrirten Harns die Erdphosphate mit Ammoniak, filtrirt nach einigen Stunden ab und bestimmt die eine Menge gewichtsanalytisch nach II. 1. a., die zweite Menge spritzt man in ein Becherglas, löst in Essigsäure und titrirt darin die Phosphorsäure nach § 55. 5. Die in dem geglühten Gemenge enthalten gewesene pyrophosphorsaure Magnesia ergiebt sich aus der Formel 2,5555 (2,1831 P — S), worin P = der gefundenen P_2O_5, S = der Summe der Erdphosphate. Zieht man die Menge der pyrophosphorsauren Magnesia von der Menge des Glührückstandes ab, so erhält man die Menge des normalen phosphorsauren Kalks. 0,542 $Ca_3(PO_4)_2 = CaO$, 0,3627 $Mg_2P_2O_7 = MgO$.

4. Bestimmung des Eisens.

I. Nach Hamburger[3]).

A. Princip. Setzt man zu einer sauren Lösung eines Eisenoxydulsalzes eine Lösung von übermangansaurem Kali, so wird die Supermanganat-

[1]) Stolba, Ztschr. f. analyt. Ch. 16. 100. — [2]) F. Kraus, Ztschr. f. physiol. Ch. 5. 422. — [3]) E. W. Hamburger, Ztschr. f. physiol. Ch. 2. 195. 1878; 4. 249. 1880.

lösung so lange entfärbt, als noch Eisenoxydulsalz vorhanden ist; nach Vollendung der Oxydation färbt sich die Flüssigkeit roth. Kennt man den Wirkungswerth der Supermanganatlösung, so lässt sich aus dem verbrauchten Volumen derselben die Menge des vorhandenen Eisens berechnen.

Es wird also das im Harn enthaltene Eisen in Eisenoxydul übergeführt. Die Lösung desselben muss absolut frei von anderen oxydablen Körpern sein, weil die Bestimmung bei dem sehr geringen Gehalt des Harns an Eisen sonst ganz unbrauchbare Resultate liefern würde; aus demselben Grunde hat Hamburger das Eisenoxydul in schwefelsaurer und nicht in salzsaurer Lösung titrirt, weil das Supermanganat auch von der Salzsäure reducirt wird.

B. Bereitung der Lösungen.

1. Chamäleonlösung. Aus einer grösseren Menge übermangansaurem Kali liest man staubfreie Krystalle aus und löst etwa 0,5 g in 2 *l* Wasser. Die Lösung ist nur dann brauchbar, wenn sie violett ist (einen deutlichen Stich in Blau besitzt).

2. Lösung von chemisch reinem schwefelsauren Eisenoxydul. Man putzt ein Stück weichen rostfreien Eisendraht (Blumendraht) mit Smirgelpapier blank, wägt von demselben 0,25—0,5 g ab, bringt ihn in eine geaichte Kochflasche von 250 oder 300 cc Inhalt, welche oben am Halse eine Marke besitzt, fügt ungefähr 100 cc eines Gemisches von 1 Volumen der eisenfreien Schwefelsäure (5) und 5 Volumen Wasser zu und erwärmt schwach, bis alles Eisen gelöst ist. Während des Lösens und bis zum Erkalten der Lösung leitet man in die Flasche, mittelst eines doppelt durchbohrten Korkes, mit Kupfervitriol- und Sodalösung gewaschene Kohlensäure in ziemlich lebhaftem Strome, indem man das Ableitungsrohr in Wasser getaucht hält. Vorher hat man 0,5 *l* destillirtes Wasser in einer Kochflasche in lebhaftem Sieden erhalten, bis sich längere Zeit nur grosse Blasen entwickelt haben; die Kochflasche wird dann mit einem Kautschukpfropf verschlossen und erkalten gelassen. Mit diesem Wasser füllt man die Eisenlösung genau bis zur Marke auf und hält die Flasche mit einem Kautschukpfropfen gut verschlossen. Die Lösung dient zur Titerstellung der Chamäleonlösung. Fürchtet man, dass sich das Oxydulsalz theilweise oxydirt habe, so reducirt man die Lösung vor einer erneuten Titerstellung, nach C. Von dem Gewicht des gelösten Eisens zieht man nach Fresenius[1]) 0,4% für Kohlenstoff u. s. w. ab und berechnet den Gehalt der Lösung an Eisen.

3. Titerstellung der Chamäleonlösung. Die Chamäleonlösung wird in eine Glashahnburette (Fig. 18 u. 19, S. 382) gefüllt, von der klaren Eisenvitriollösung aus einer Burette 20 cc in einen Kolben von ungefähr 250 cc Inhalt gemessen, der Kolben mit ausgekochtem Wasser bis zur Hälfte gefüllt, auf eine weisse Unterlage gestellt und aus der Glashahnburette unter Umschwenken so lange Chamäleonlösung zugesetzt, bis die Flüssigkeit dauernd eine schwach rosenrothe Färbung annimmt. Von dem verbrauchten Volumen der Chamäleonlösung zieht man so viel ab, als erforderlich ist, um ein Volumen Wasser von der Grösse des Volumens der titrirten Eisenlösung ebenso schwach roth zu färben (1—2 Tropfen), und erfährt dann, welches Volumen der Chamäleonlösung nöthig war, um das in den 20 cc enthaltene Eisen zu oxydiren. Gesetzt, man habe in 300 cc der Eisenvitriollösung 0,324 g reines Eisen gehabt, so haben die 20 cc der Eisenlösung 0,0216 g Eisen enthalten; hätte man zur Oxydation, nach Abzug der für die Endreaction nöthigen Chamäleonlösung, 21,6 cc derselben verbraucht, so würde 1 cc der Chamäleonlösung 1 mg Fe anzeigen.

---

[1]) Fresenius, Anleitung zur quantitativen Analyse, 6. Aufl. 1. 276.

4. Eisenfreie Salzsäure. Dieselbe erhält man leicht nach einem von Otto[1]) angegebenen Verfahren. Man fügt zu ungefähr 2 *l* reiner rauchender Salzsäure in einem Kolben 0,6 ihres Gewichts geschmolzenes Chlorcalcium, setzt auf die Flasche einen doppelt durchbohrten Kautschukpfropfen auf, in dessen einer Bohrung ein bis in die Flüssigkeit reichendes Sicherheitsrohr steckt und in dessen anderer Bohrung sich ein wenigstens 6 mm weites, eine gute Strecke aufsteigendes Gasleitungsrohr befindet und erwärmt gelinde. Es entwickelt sich alsbald Chlorwasserstoff, den man mit wenig Wasser wäscht und in kalt gehaltenes Wasser (etwa 0,5 *l*) bis zur Sättigung desselben leitet. Noch ehe die Entwicklungsflasche heiss wird, bricht man die Gasentwicklung ab, weil sonst Eisenchlorid, welches in der käuflichen reinen Salzsäure nie fehlt, mit überdestillirt. Diese frisch bereitete rauchende Salzsäure wird gut verschlossen aufbewahrt; sie hält sich einige Wochen lang unverändert; bei längerem Stehen wird sie aber wieder eisenhaltig (durch Auflösen des Glases) und man hat sie daher oft auf ihre Reinheit zu prüfen (vgl. 7).

5. Eisenfreie Schwefelsäure. Man destillirt englische Schwefelsäure aus einer beschlagenen Glasretorte, ohne Kühler. Um sie zu füllen, stellt man die Retorte mit dem Hals nach oben, führt ein weites Glasrohr bis in den Bauch, durch dieses ein Trichterrohr, das länger ist als jenes und giesst die Schwefelsäure durch das Trichterrohr ein; dann zieht man das Trichterrohr ein Stück in das weitere Rohr hinauf und führt beide zusammen aus der Retorte. — Bei der Destillation darf der Boden der Retorte nicht erhitzt werden, weil die Flüssigkeit sonst stösst. Man verwendet dazu einen Gasofen mit weitem Schlangenbrenner (Fig. 36 S. 427), in dessen Mitte man einen Thoncylinder gesteckt hat, auf welchen der Boden der Retorte zu stehen kommt. Man leitet die Erhitzung so, dass das Destillat nur in einzelnen Tropfen abfliesst. — In einer Verdünnung von 13 Volumen mit 9 Volumen Wasser dient die Säure zum Auflösen des geglühten Eisenoxyds der Harnasche (Mitscherlich[2]), in beliebiger anderer Verdünnung zu der übrigen Arbeit. — Auch die Schwefelsäure wird bei langem Stehen in Glasgefässen wieder eisenhaltig.

6. Lösung von schwefliger Säure. In einem Kolben mit Gasentwicklungsrohr wird englische Schwefelsäure mit Stücken metallischen Kupfers erwärmt, die Säure mit wenig Wasser gewaschen und in Fläschchen mit eingeriebenem Stöpsel in Wasser aufgefangen. Die Fläschchen hebt man für den Gebrauch an einem kühlen Orte auf.

7. Rhodankalium. Dasselbe wird aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt, dabei aber nicht zwischen Papier abgepresst, sondern auf einem mit Glaswolle verstopften Trichter gesammelt. Eine concentrirte Lösung desselben darf mit etwas frisch destillirter Salzsäure (4) oder Schwefelsäure (5) nicht eine Spur roth werden. Sie dient zum Prüfen der Säuren auf ihre Reinheit. Zu diesem Zweck versetzt man in einem Reagensglas eine reichliche Menge der Säure mit so viel concentrirter Rhodankaliumlösung, dass alle Säure an das Kali des Rhodanids gebunden sein kann. Bleibt die Mischung farblos, dann ist die Säure verwendbar. Waltet die Säure bei der Prüfung vor, so tritt keine Röthung ein, auch wenn die Säure merklich Eisenoxyd enthält.

C. Ausführung.

Es werden 300—500 cc Harn in einer Platinschale auf dem Wasserbade möglichst zur Trockne verdunstet, der Rückstand verkohlt, die Kohle mit rauchender Salzsäure übergossen und im Wasserbad erwärmt, um etwa entstandenes kieselsaures Eisenoxyd aufzuschliessen. Die saure Lösung wird mit etwas Wasser verdünnt und durch ein Filter abfiltrirt,

[1]) Otto, Lehrb. der anorg. Ch. 4. Aufl. 1. Abth. 690. — [2]) A. Mitscherlich, Journ. f. prakt. Ch. **81**. 110.

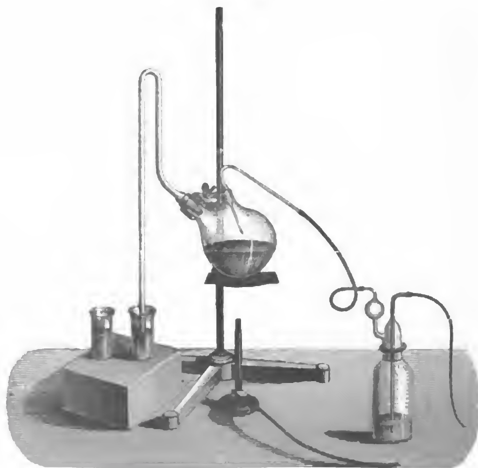
das aus Papier geschnitten wurde, welches mit Salz- oder Salpetersäure ausgezogen und darauf so lange mit Wasser gewaschen war, bis es sich mit Rhodankalium nicht mehr roth färbte. Rückständige Kohle und Filter werden mit heissem Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaction gewaschen, die Kohle vom Filter in die Schale zurückgespült, mit einigen Tropfen Schwefelsäure übergossen, damit sich beim späteren Glühen kein Eisenchlorid verflüchtigt, die Flüssigkeit verdunstet und die Asche vollständig verbrannt. Zu dieser Asche giesst man dann das salzsaure Filtrat mit dem Waschwasser, fügt etwas verdünnte Schwefelsäure zu, verjagt die Flüssigkeit zuerst im Wasserbad, den Rest über freiem Feuer und glüht zur völligen Zerstörung etwa noch vorhandener organischer Substanz. Beim Abdampfen der Flüssigkeit über der Flamme ist man leicht Verlusten durch Verspritzen der Schwefelsäure ausgesetzt; diesen Uebelstand verhütet man, wenn man die Schale nicht am Boden, sondern bloss am Rande erhitzt, und bedient sich dazu einer Vorrichtung wie bei der Destillation der Schwefelsäure (5). Die Asche wird dann in der nach Mitscherlich verdünnten Schwefelsäure gelöst, wobei man bis nahe zum Sieden erhitzt.

Man hat jetzt eine Lösung, welche von allen das Supermanganat reducirenden Substanzen frei ist, und welche alles Eisen des Harns als Eisenoxyd enthält. Das Eisenoxyd ist nun vollständig zu Oxydul zu reduciren. Dies erreicht man in einfacher Weise durch Erwärmen der Lösung mit schwefliger Säure; Zink ist dazu auf keinen Fall zu verwenden, da es Eisen sowie Kohle enthält, durch welche die Bestimmung ganz unrichtig werden würde. Das käufliche Zink entwickelt ausserdem Schwefelwasserstoff, arsenhaltiges auch Arsenwasserstoff, welche beide vom Permanganat oxydirt werden. Nach der Reduction muss die überschüssige schweflige Säure wieder bis auf die letzte Spur entfernt werden, und zwar unter Abschluss der atmosphärischen Luft, damit theilweise Wiederoxydation des Oxyduls verhütet wird. Zu diesem Zwecke bedient man sich des Apparates[1]) Fig. 42, S. 468. In den höchstens 0,5 *l* haltenden zweihalsigen Kolben giesst man die schwefelsaure Lösung der Harnasche, spült die Schale, in welcher sich die Lösung befand, gut mit Wasser nach und setzt dann so viel Lösung der schwefligen Säure hinzu, dass die Mischung stark darnach riecht. Dann befestigt man den Kolben am Gestell und setzt die gut eingeschliffenen Glasrohre ein, von diesen soll das aufsteigende Rohr mindestens 6 mm weit sein, damit es nicht von Flüssigkeitstropfen ganz ausgefüllt werden kann; sein absteigender Schenkel taucht in Wasser. Darauf lässt man einen ziemlich lebhaften Kohlensäurestrom durch den Apparat streichen, welcher bis zur völligen

[1]) Der Apparat ist von Greiner u. Friedrichs in Stützerbach (Thüringen) in vorzüglicher Ausführung geliefert worden.

Vertreibung der schwefligen Säure (einige Stunden lang) unterhalten wird; die Kohlensäure wird durch Waschen mit Kupfervitriollösung von etwa beigemengtem Schwefelwasserstoff, von fortgerissener Salzsäure durch Waschen mit verdünnter Sodalösung befreit. Während der ganzen Zeit erhitzt man die Flüssigkeit bis nahe zum Sieden. Das vorgelegte Wasser wird wiederholt gewechselt; riecht es nur noch schwach oder gar nicht nach schwefliger Säure, so vertauscht man es gegen eine verdünnte violette Chamäleonlösung. Behält diese ihren Farbenton bei etwa

Fig. 42.



20 Minuten langem Durchleiten der Kohlensäure unverändert bei, was man am Besten durch den Vergleich mit einer ebenso concentrirten daneben gestellten Lösung erkennt, so ist alle schweflige Säure ausgetrieben. Man lässt dann den Apparat im Kohlensäurestrom vollständig erkalten. löst die Rohre aus dem Kolben, spritzt sie in denselben ab und titrirt im Kolben selbst, wie bei der Titerstellung der Chamäleonlösung (3), wenn nöthig nach Vermehrung des Flüssigkeitsvolumens durch ausgekochtes Wasser.

Das Verfahren kann dadurch vereinfacht und abgekürzt werden, dass man direkt die salzsaure Lösung unter Zusatz von schwefelsaurem Manganoxydul titrirt.

Wie Zimmermann[1]) gezeigt hat, bindet das Manganoxydulsalz das frei werdende Chlor und die Resultate fallen so genau aus, wie bei der Titrirung des Eisenoxyduls in rein schwefelsaurer Lösung. Von einer Lösung von 200 g krystallisirtem Manganosulphat im Liter genügen 20 cc, um 50 cc Salzsäure von 1,12 Dichte unschädlich zu machen.

Ein Verfahren, sehr kleine Mengen Eisen durch Schwefelammon colorimetrisch zu bestimmen, ist von Sabanejeff und Kislakowsky[2]) angegeben worden.

II. Nach Gottlieb.

A. Princip. Aus einer Eisenoxydlösung fällt Ferrocyankalium alles Eisenoxyd als Berlinerblau. Aus diesem kann das Eisenoxyd durch Alkalihydrat wieder in Freiheit gesetzt und darnach gewogen werden.

B. Erfordernisse. Eisenfreie Reagentien und Geräthe wie bei I.

C. Ausführung. Gottlieb[3]) verfuhr nach E. Ludwig's Anleitung in folgender Weise. Die ganze Tagesmenge Harn wird eingedampft und der Rückstand in einer irdenen Muffel weiss gebrannt, die Asche mit Wasser ausgezogen und das in Wasser Unlösliche in wenig Salzsäure gelöst. Aus der salzsauren Lösung, welche das Eisen und die Phosphate enthält, wird das Eisenoxyd durch Ferrocyankalium gefällt; da sich aber das entstehende Berlinerblau wegen seiner ungemein feinen Vertheilung nicht gut filtriren lässt, so wird der Niederschlag durch gleichzeitige Erzeugung eines Niederschlags von Ferrocyanzink dichter gemacht. Es wird daher die salzsaure Lösung mit einigen Tropfen einer etwa 1 proc. Chlorzinklösung versetzt, darauf mit Ferrocyankalium vollständig ausgefällt und das überschüssige Fällungsmittel durch Chlorzink beseitigt. Der auf dem Filter gesammelte Niederschlag wird zur Entfernung der Phosphate mit saurem Wasser nachgewaschen und auf dem Filter mit heisser 2 proc. Kalilauge zerlegt. Nach vollständiger Zersetzung des Niederschlags wäscht man zuerst mit heissem, dann mit kaltem Wasser alles aus der Zersetzung stammende Ferrocyankalium sehr gut aus, löst den Niederschlag in verdünnter Salzsäure und fällt das Eisen im Filtrat mit Ammoniak. Der gebildete Eisenoxydniederschlag enthält noch Zink, das sich aber durch wiederholtes Lösen des Niederschlags in Säure und Fällen mit Ammoniak ganz gut entfernen lässt. Der zuletzt erhaltene Eisenoxydniederschlag wird getrocknet und gewogen.

Diese beiden Methoden der Eisenbestimmung im Harn sind in Bezug auf ihre Resultate noch nicht mit einander verglichen worden. Dass Hamburger im Harn von Menschen mehr Eisen fand, als Gottlieb, lässt sich nicht gegen die Brauchbarkeit seines Verfahrens geltend machen; denn jene Bestimmungen sind durch Titriren des Eisenoxyduls in salzsaurer Lösung ausgeführt worden und Hamburger[4]) hat später selbst die dabei gewonnenen Zahlen nicht mehr für richtig gehalten.

---

[1]) Cl. Zimmermann, Berichte d. chem. Gesellsch. **14**. 779. — [2]) Sabanejeff u. Kislakowsky, Chem. Centralbl. 1888. 84. — [3]) R. Gottlieb, Archiv. f. exper. Pathol. **26**. 139. 1889. — [4]) Hamburger, a. a. O., **2**. 196.

Bestimmung organischer Substanzen.

§ 57. Bestimmung des Acetons.

A. Princip. Das Aceton wird im Harndestillat als Jodoform bestimmt. Versetzt man eine wässrige Acetonlösung mit Jodjodkalium und Kali- oder Natronlauge, so zersetzt sich 1 Mol. Aceton in 1 Mol. Jodoform und 1 Mol. Essigsäure. Hilger sowie Krämer[1]) haben das gebildete Jodoform gewogen, v. Jaksch[2]) hat seine Menge colorimetrisch ermittelt; ein von Messinger[3]) angegebenes Verfahren, die Acetonmenge aus der zur Bildung des Jodoforms verbrauchten Jodmenge titrimetrisch zu bestimmen, lässt sich auf den Harn anwenden, wenn man dafür sorgt, dass bei der Destillation des Harns ausser Aceton keine anderen jodbindenden Substanzen in das Destillat übergehen. Dieses Verfahren verdient vor den andern den Vorzug. Nach allen diesen Methoden bestimmt man nicht nur das als solches im Harn enthaltene Aceton, sondern auch das aus der Acetessigsäure entstehende (§ 11. B. 1; S. 115).

Zwei andere von le Nobel[4]) zur colorimetrischen Bestimmung des Acetons vorgeschlagene Verfahren, nämlich die Färbung durch Nitroprussidnatrium und die Bestimmung des vom Aceton gelösten Quecksilberoxyds als Schwefelquecksilber, liefern nach v. Jaksch[5]) ganz unbrauchbare Resultate.

1. Durch Wägung.

Zuerst muss das Aceton vollständig aus dem Harn abdestillirt werden.

Um das starke Schäumen des Harns zu vermeiden, muss er vorher mit Säure versetzt werden. Man wählt dazu nicht Salzsäure, weil Phenol in das Destillat übergehen und dieses zur Bildung des schwer löslichen Trijod-Phenols führen würde, sondern Essigsäure, von welcher, nach meiner Erfahrung 1—2 cc 50 proc. auf 100 cc genügen. Dabei destillirt etwas Ammoniak mit über; dieses giebt mit der Jodlösung schwarzen Jodstickstoff. Die Menge desselben ist aber so gering, dass er in der alkalischen Flüssigkeit bald verschwindet. Ist der Harn alkalisch, so ist er vor dem Zumessen der Essigsäure erst auf normal saure Reaction zu bringen. Man nimmt 100 cc Harn, von schwach acetonhaltigem mehr, selbst die halbe oder ganze Tagesmenge, in Arbeit und destillirt unter guter Kühlung 0,9 ab. Das Destillat wird in einer mit doppelt durchbohrtem Kork versehenen Vorlage aufgefangen; die eine Bohrung nimmt den Vorstoss des Kühlers, die andere ein eng ausgezogenes Glasrohr auf. Diese Vorkehrung soll das Entweichen des leicht flüchtigen Acetons aus der Vorlage verhindern. Man kann auch so verfahren, dass man die aus der Vorlage entweichenden Dämpfe durch einen mit Wasser gefüllten Kugelapparat, ein Péligot'sches U-Rohr oder dergleichen streichen lässt; das vorgelegte Wasser wird zuletzt dem Destillat hinzugefügt.

Das Destillat versetzt man nach Krämer in einem verschliessbaren Cylinder mit Natron- oder Kalilauge und schüttelt um, darauf

---

1) A. Hilger, Ann. d. Ch. 195. 316. — G. Krämer, Ber. d. chem. Gesellsch. 13. 1002. — 2) v. Jaksch, Ztschr. f. physiol. Ch. 6. 547; Ueber Acetonurie und Diaceturie. 1885. 31. — 3) J. Messinger, Ber. d. chem. Gesellsch. 21. 3366. 1888. — 4) le Nobel, Archiv f. exper. Pathol. 18. 15. — 5) v. Jaksch, Zeitschr. f. klin. Med. 8. 145.

mit Jodjodkaliumlösung im Ueberschuss und schüttelt abermals um. Dann wird eine abgemessene Menge alkoholfreier Aether hinzugefügt, umgeschüttelt, bis sich das Jodoform im Aether gelöst hat und von dem aufschwimmenden Aether eine abgemessene Menge in einem gewogenen Trockengläschen (Fig. 37. S. 427) verdunsten gelassen. Nach dem Verdampfen des Aethers wird das Glas kurze Zeit über Schwefelsäure gestellt und wieder gewogen. Die Gewichtszunahme ist das Gewicht des im verdunsteten Aether gelöst gewesenen Jodoforms. 1 g Jodoform entspricht 0,147 g Aceton. Die gefundene Menge berechnet man auf das ganze Volumen Aether.

Nach Haitinger und Lieben[1]) ist die Methode, wenn nicht der allerhöchste Grad der Genauigkeit verlangt wird, für die Bestimmung von reinem Aceton recht brauchbar; sehr wesentlich ist aber ein grosser Ueberschuss von Lauge und Jodlösung, da nur dann unter einander übereinstimmende Resultate erhalten werden.

Hilger lässt den Jodoformniederschlag 24 Stunden unter der Flüssigkeit stehen, filtrirt ihn auf einem gewogenen Filter ab, wäscht ihn vorsichtig mit kaltem Wasser aus, und lässt zuletzt kurze Zeit über Schwefelsäure trocknen. Es werden sich dazu Glaswollfilter (Fig. 34 S. 426) empfehlen, da sich der Niederschlag dann mit wenig Wasser rein waschen lässt; das in der Glaswolle haftende Wasser saugt man zuletzt ab.

2. Colorimetrisch nach v. Jaksch.

Es wird in einem parallelwandigen Glastrog ein abgemessener Theil des Harndestillats (5 cc) mit (3 cc) Zehntelnormal-Jodjodkaliumlösung und Natronlauge versetzt und die Flüssigkeit gut gemischt; ebenso verfährt man mit 1—2 cc Acetonlösung von 0,25 g im Liter in einem anderen gleich weiten Trog. Beide Tröge stehen neben einander. Es wird nun die eine oder andere Flüssigkeit mit abgemessenen Mengen Wasser verdünnt, bis die Trübung in den aufgerührten Flüssigkeiten beider Tröge gleich erscheint. Aus dem Grad der Verdünnung berechnet man den Gehalt an Aceton.

Das zum Vergleich verwendete Aceton muss chemisch rein und wasserfrei sein. — Man beobachtet gegen einen schwarzen Rahmen, in welchem ein schwarzer Faden horizontal ausgespannt ist und beurtheilt die Trübungen nach der Sichtbarkeit des Fadens. Der Rahmen wird durch eine Milchglastafel als Spiegel beleuchtet. Wenn man vergleichbare Resultate erhalten will, müssen die Reagentien beiden Flüssigkeiten in derselben Reihenfolge zugesetzt werden. Es müssen ferner Niederschläge von gleichem Alter verglichen werden. Die grösste Stärke zeigt die Trübung nach 4—5 Minuten, nimmt darauf wieder ab, indem das Jodoform körnig wird und bleibt nach $^1/_4$ Stunde stationär. Hat sich im Harndestillat Jodstickstoff gebildet, so wartet man die Zersetzung desselben ab, ehe man die Trübungen vergleicht. — v. Jaksch erhielt nach diesem Verfahren sehr genaue Resultate.

3. Durch Titriren nach Messinger.

Das Verfahren ist von Messinger zur Bestimmung des Acetons im Methylalkohol angewendet worden und hat dabei gute Resultate ge-

[1]) Haitinger u. Lieben, Monatshefte f. Ch. 5. 346. 1884.

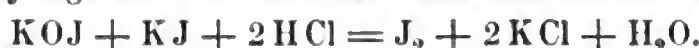
geben. In der nachstehend beschriebenen Form ist es nach meinen Ermittelungen auch zur Bestimmung des Acetons im Harn geeignet.

A. Princip. Das Jod wirkt nicht als solches auf das Aceton ein, sondern als unterjodigsaures Salz, MOJ, welches sich bei dem Zusammentreffen des Jods mit dem Alkalihydrat bildet; ist dieses Kalihydrat, so verläuft diese Reaction nach



$$J_2 + KOH = KOJ + HJ;\ HJ + KOH = KJ + H_2O.$$

Das zugesetzte Jod ist also als KOJ und KJ in gleichen Molekülen vorhanden. Nach Ablauf der Jodoformbildung befindet sich das nicht verbrauchte unterjodigsaure Salz neben einem Ueberschuss von Jodkalium in Lösung. Säuert man diese mit Salzsäure an, so setzen sich das unterjodigsaure Salz und das Jodkalium wieder zu Jod um nach



$$KOJ + KJ + 2HCl = J_2 + 2KCl + H_2O.$$

Das unterjodigsaure Kali nimmt für diese Reaction wieder 1 Mol. Jodkalium in Anspruch, relativ so viel, als neben dem unterjodigsauren Salz aus Jod und Alkalihydrat entstanden war, während das bei der Jodoformbildung überschüssig gewordene Jodkalium ausser Spiel bleibt, und nicht wieder gefunden wird, also gleichfalls als verbraucht zu betrachten ist. Titrirt man das übrig gebliebene Jod zurück, so erfährt man diejenige Menge Jod, welche zur Bildung des Jodoforms verbraucht worden ist. Aus 1 Mol. Aceton $CH_3 . CO . CH_3$ entsteht aber 1 Mol. Jodoform CHJ_3 und es erfordert demnach 1 Mol. Aceton 3 Atome J aus dem unterjodigsauren Salz und weitere 3 Atome J aus dem KJ können beim Zurücktitriren nicht wieder gefunden werden; der Gesammtverbrauch an Jod für 1 Mol. Aceton beträgt demnach $6J = 3J_2$. Das Jod wird zurücktitrirt mit unterschwefligsaurem Natron (Natriumthiosulphat), das dabei in tetrathionsaures Natron übergeht nach



$$2SO_2{}^{ONa}_{SNa} + J_2 = S_2\begin{cases}SO_2 . ONa\\ SO_2 . ONa\end{cases} + 2NaJ.$$

B. Erforderliche Lösungen.

1. Zehntelnormal-Jodlösung. Die Lösung soll im Liter 12,685 g Jod enthalten; es wird durch Jodkalium in Lösung gebracht, wozu ungefähr 20 g nöthig sind. Man wägt reines und trockenes Jod in einem mit Glasstopfen gut verschliessbaren Gläschen ab (Fig. 37 S. 427), schüttet das Jod in einen Maasscylinder und wägt das Gläschen zurück; oder man wägt das Gläschen zuerst leer, dann mit dem Jod und spült das haften gebliebene Jod mit bereit gehaltener concentrirter Jodkaliumlösung nach. Das Jod wird dann mit der übrigen concentrirten Jodkaliumlösung übergossen und in dem verschlossen gehaltenen Cylinder durch Umschwenken ohne Erwärmen gelöst. Den Joddampf, welcher den Cylinder erfüllt, bringt man in Lösung durch starkes Schütteln des Cylinders, wenn nöthig nach Zusatz von noch etwas Wasser. Zuletzt füllt man auf das berechnete Volumen auf. Hat die Jodlösung den richtigen Titer, so zeigt 1 cc $\frac{58}{60} = 0,967$ mg Aceton an. Der Titer der Lösung ist nicht beständig. Man misst die Lösung mit einer Glashahnburette (S. 382) ab.

2. Zehntelnormal-Natriumthiosulphat. Von reinem krystallisirten unterschwefligsauren Natron $S_2O_3Na_2$, $5 H_2O$ wird so viel in Wasser gelöst, dass das Liter 24,8 g enthält. Das Salz darf keinen Niederschlag geben mit Chlorbaryum (Schwefelsäure), nach dem Kochen mit überschüssiger Essigsäure im Filtrat keinen Niederschlag mit Silbernitrat (Salzsäure) und nach Zusatz von Chlorbaryum und Jod gleichfalls keinen Niederschlag (schweflige Säure). Das Salz zersetzt sich in Lösung, wird aber durch einen kleinen Zusatz von kohlensaurem Ammon haltbar.

Von der Thiosulphatlösung soll 1 Volumen das Jod in 1 Volumen der Jodlösung geradeauf binden. Ob dies der Fall ist, erfährt man in folgender Weise. Man setzt zu 20 cc der Thiosulphatlösung Stärkelösung (3), lässt dann so viel Jodlösung zufliessen, bis die Mischung eben dauernd blau geworden ist, und darauf noch Thiosulphat bis gerade zur Entfärbung.

Da beide Lösungen beim Aufbewahren ihren Titer ändern, so ist er bei älteren Lösungen aufs Neue zu bestimmen. Man ermittelt zuerst den Titer der Thiosulphatlösung mit einer frisch bereiteten kleinen Menge Jodlösung und den Titer der alten Jodlösung mit der richtig gestellten Thiosulphatlösung. Die kleine Menge Jod, welche man zu der neuen Lösung braucht, wird geschmolzen und gewogen. Man verfährt dazu nach Fresenius[1]) zweckmässig so, dass man das Jod in einem kurzen, engen Reagensglas mit gerader Mündung schmilzt, und wenn das Jod erstarrt und der Joddampf ausgeflossen ist, über die Mündung des Gläschens ein anderes gleiches schiebt. Nach dem Erkalten im Exsiccator wird gewogen, das Gläschen mit dem Jod, und wenn das übergestülpte auch Jod enthält, auch dieses in eine Stöpselflasche mit 10 cc Jodkaliumlösung gleiten gelassen; die Lösung wird dann entsprechend verdünnt. Beide Gläschen werden vorher leer gewogen. Man rechnet sogleich mit dem neuen (empirischen) Titer. — Die Thiosulphatlösung hält sich länger constant als die Jodlösung und kann desshalb zur Prüfung der Jodlösung benutzt werden.

3. Stärkelösung.

C. Ausführung. Das Aceton muss aus dem Harn abdestillirt werden, das Destillat darf aber weder Phenol, noch Ammoniak, noch salpetrige Säure enthalten. Das Phenol wird durch die unterjodige Säure in Trijodphenol übergeführt, welches das Jod nicht wieder an das Thiosulphat abgiebt; das Ammoniak wird durch die unterjodige Säure in Jodstickstoff verwandelt, welcher zuletzt zu Jodalkali wird. In beiden Fällen hat man also Verlust an Jod. Die salpetrige Säure macht dagegen aus dem Jodalkali Jod frei. Das Ammoniak kann durch dem Harn zugesetzte Säure zurückgehalten werden. Salzsäure ist dazu nicht geeignet; sie verhütet zwar das Uebergehen von Ammoniak in das Destillat, zerlegt aber schon in einer Menge von 2 cc von 1,12 Dichte auf 100 cc Harn die Phenolätherschwefelsäure (S. 10) und man verbraucht für das Destillat zu viel Jod. Ein Zusatz von 5 cc 50proc. Essigsäure zu 100 cc Harn hält das Ammoniak zwar gleichfalls zurück, bewirkt aber auch, dass das Destillat phenolhaltig wird. Versetzt man den Harn auf 100 cc mit nur 2 cc 50proc. Essigsäure, so ist das Destillat frei von Phenol, enthält aber, obwohl es vom ersten bis zum letzten Tropfen sauer reagirt, Ammoniak. Dieses Ammoniak kann aber beseitigt werden, wenn man das Destillat nach Zusatz von 1 cc 8fach verdünnter Schwefelsäure nochmals der Destillation unterwirft. Man verfährt demnach so, dass

[1]) Fresenius, Anleitung zur quantit. Analyse, 6. Aufl. 1. 490.

man normal sauren Harn nach Zusatz von 2 cc Essigsäure von 50 $^0/_0$, und das Destillat wieder nach Zusatz von 1 cc 8fach verdünnter Schwefelsäure destillirt.

Die Gegenwart der salpetrigen Säure im Destillat erkennt man daran, dass die Flüssigkeit bei Gegenwart freier Säure Jodkaliumkleister bläut. Sie lässt sich leicht durch Zusatz von etwas Harnstoff zu dem ersten Destillat entfernen.

Dampft man 100 cc normalen Harn, zur Verjagung des Acetons, auf $^1/_8$—$^1/_{10}$ Volumen ein und unterwirft man den Rückstand nach dem Auffüllen auf 100 cc der beschriebenen Behandlung, so bindet das zweite Destillat entweder gar kein Jod oder nur Spuren. — Da doch die kleine Menge Essigsäure das Ammoniak nicht völlig bindet, so könnte man sie für die erste Destillation für entbehrlich halten; dies ist jedoch nicht der Fall, weil Harn ohne Zusatz von Säure beim Kochen viel zu stark schäumt und leicht übersteigt. — Alkalischen Harn bringt man durch Zusatz von Essigsäure vorher auf die normal saure Reaction. — Die Menge Harn, welche man für die Destillation verwendet, hängt von seinem Gehalt an Aceton ab; normaler Harn enthält in 100 cc ungefähr 1 mg Aceton, das Destillat würde also ungefähr 1 cc der Jodlösung verbrauchen; man nimmt von normalem Harn also etwa 0,5 *l* in Arbeit. Fieberharn kann bis 0,5 g Aceton in der Tagesmenge enthalten und man kommt mit 100 cc und weniger für eine Bestimmung aus. Man destillirt unter Verhütung der Verdunstung von Aceton aus dem Destillat wie S. 470 angegeben. Das erste Destillat fängt man in einem zweiten Destillationskolben auf. das zweite in einer Flasche mit gut eingeriebenem Glasstöpsel; sie soll so gross sein, dass sie vom Destillat, den Spülwässern und den Reagentien nur bis zu $^1/_3$ gefüllt wird, weil das Jodoform in der (alkalischen) Flüssigkeit an der Wand weit hinauf kriegt und weil sich sonst die Flasche beim Titriren nicht umschwenken lässt, ohne dass man sie verschliesst.

Das zweite Destillat versetzt man in einer Flasche mit gut passendem Glasstöpsel mit einer abgemessenen Menge Jodlösung (1), schwenkt um und tropft darauf starke Natron- oder Kalilauge im Ueberschuss zu. Die Farbe des Jods verschwindet dabei, ein Niederschlag von Jodoform tritt aber erst bei einem Ueberschuss von Alkalihydrat auf. Einen Gehalt des Destillats an Ammoniak erkennt man daran, dass die Flüssigkeit an der Grenze zwischen der zu Boden gesunkenen Lauge und der aufschwimmenden Jodlösung eine schwärzliche Trübung zeigt; eine solche Probe ist zu verwerfen. Nach genügendem Zusatz von Lauge verschliesst man die Flasche mit dem Glasstopfen und schüttelt $^1/_4$—$^1/_2$ Minute stark. Das Jodoform ballt sich dabei zusammen und die Flüssigkeit klärt sich, was für das Zurücktitriren des Jods zwar angenehm, aber nicht durchaus erforderlich ist. Das Schütteln beschleunigt ferner, was die Hauptsache ist, die Bildung des Jodoforms; unmittelbar nach dem Mischen darf man das Jod nicht zurücktitriren, weil man sonst zu viel Jod wieder findet. Nach dem Schütteln spritzt man den Stöpsel in die Flasche ab und säuert die Flüssigkeit mit gewöhnlicher concentrirter Salzsäure wieder an. Ist Jod im Ueberschuss vorhanden, so färbt sich die Mischung wieder braun; man erkennt das an den ersten in die Flüssigkeit fallenden Tropfen. Bleibt die Braunfärbung aus, so setzt man eine weitere

abgemessene Jodmenge zu, übersättigt wieder mit Lauge und schüttelt nochmals. In der endlich durch die Säure braun gewordenen Flüssigkeit titrirt man das Jod zurück. Man lässt Thiosulphatlösung aus der Burette zufliessen, bis die Mischung nur noch schwach gelb ist und fügt dann einige Cubikcentimeter Stärkelösung zu. Die Flüssigkeit erscheint zunächst grün oder braungrün, wird aber, je weiter man mit dem Zusatz des Thiosulphats fortschreitet, immer reiner blau. Ist die rein blaue Färbung eingetreten, so braucht man vom Thiosulphat nur noch Tropfen bis zum Verschwinden der blauen Farbe. Hat man die Grenze überschritten, so misst man noch etwas Jodlösung in die Flüssigkeit, und titrirt aufs Neue zurück. Die zuletzt zugesetzte Jodmenge wird dem gesammten Volumen der Jodlösung hinzugezählt.

§ 58. Bestimmung der Kohlenhydrate.

I. Bestimmung des Traubenzuckers.

Der Zucker kann bestimmt werden durch Titriren und durch Polarisation; in Vorschlag gebracht ist dazu auch die Gährung. Die Bestimmung durch Titriren beruht auf der Ermittelung derjenigen Menge Kupferoxyd oder Quecksilberoxyd, welche die gegebene Menge Zucker unter bestimmten Bedingungen in alkalischer Lösung geradeauf reducirt.

1. Bestimmung durch Titriren.

a. Nach Fehling[1]).

A. Princip. Diese Methode beruht auf den § 4. I. B. 5. b. S. 47 dargelegten Umständen. Man verwendet zu den Bestimmungen Fehling'sche Flüssigkeit. Nach Soxhlet erhält man nur dann richtige Resultate, wenn die Fehling'sche Lösung auf das 5fache verdünnt ist, die untersuchte Zuckerlösung zwischen 0,5 und 1,0 % Zucker enthält und die Zuckerlösung auf einmal in die Fehling'sche Flüssigkeit eingetragen wird. Die Resultate fallen dann bis auf $\pm$ 0,2 % des Zuckers genau aus. Diesen Bedingungen ist in der unter C. gegebenen Vorschrift entsprochen.

B. Bereitung der Fehling'schen Lösung.

1. Die Lösung soll im Liter genau 34,64 g krystallisirten Kupfervitriol enthalten. Sie wird durch Mischen einer Kupfervitriollösung mit einer Seignettesalzlösung und mit Natronlauge hergestellt und sind dazu, um eine Lösung von weinsaurem Kupfer in der Lauge zu erhalten, auf 1 Mol. $CuSO_4$, $5H_2O$ (249), 2 Mol. $KNaC_4H_4O_6$, $4H_2O$ (282) und 4 Mol. NaHO (40) erforderlich oder auf 100 Theile Kupfervitriol 226,5 Theile Seignettesalz und 64,26 g Natronhydrat. Bei der Herstellung der Lösung nimmt man von dem Seignettesalz und dem Natronhydrat der Sicherheit wegen etwas mehr als die berechnete Menge.

---

[1]) Fehling, Archiv f. physiol. Heilk. 1848. 64; Ann. d. Chem. u. Pharm. **72**. 106. 1849; **106**. 75.

Da sich die fertige Lösung leicht zersetzt, oft schon von einem Tag zum anderen, so hält man sie nicht vorräthig, sondern stellt sie durch Mischen der vorher bereiteten Lösungen der einzelnen Bestandtheile erst unmittelbar vor dem Gebrauch dar. Man kann dabei so verfahren, dass man jeden der drei Bestandtheile für sich in entsprechender Concentration löst, oder den Kupfervitriol für sich und das Seignettesalz mit dem Natronhydrat zusammen. Nach der folgenden Vorschrift sind die Lösungen einzeln zu bereiten, und zwar, da zur Herstellung der Fehling'schen Flüssigkeit von jeder Lösung dasselbe Volumen genommen werden soll, in der dreifachen Concentration.

a. Kupfervitriollösung. Man stellt von käuflichem chemisch reinen Kupfervitriol eine heiss gesättigte Lösung dar und kühlt das Filtrat unter Rühren ab. Das Krystallmehl lässt man auf einem lose verstopften Trichter unter öfterem Umstechen abtropfen und endlich auf einem Teller in flacher Schicht an einem trocknen Orte einige Zeit stehen. Man erkennt leicht durch das blosse Ansehen oder wenn man einige der Krystalle auf Papier legt, ob sie trocken geworden sind. Sie werden in einem gut verschlossenen Glase aufbewahrt. Zur Bereitung der Lösung wägt man einen Theil derselben genau ab, löst diesen in heissem Wasser, bringt die Lösung ohne jeden Verlust in einen Maasscylinder und füllt die Lösung mit so viel Wasser auf, dass das Liter 103,92 g Kupfervitriol enthält. Die Lösung wird in einer Flasche mit Kautschukpfropfen aufgehoben.

b. Seignettesalzlösung. Diese soll im Liter 280 g (2,5 Mol. auf 1 Mol. Kupfervitriol) des Salzes enthalten. Es wird also eine Portion des Salzes abgewogen, in warmem Wasser gelöst, auf das berechnete Volumen aufgefüllt und filtrirt. Die Lösung schimmelt leicht; um dies zu verhindern, setzt man ihr etwas Phenol zu, welches die Titrirung nicht beeinträchtigt.

c. Natronlauge. Man löst so viel Natronhydrat in Wasser, dass der Liter 120 g (nahezu 8 Mol. auf 1 Mol. Kupfervitriol) enthält, oder verwendet eine Lauge von 1,137 Dichte. Die Lösung muss vollkommen klar sein. Man filtrirt sie entweder durch Asbest oder lässt sie sich durch Stehen in verschlossner Flasche klären und hebt die klare Flüssigkeit ab.

Für die Bereitung der Fehling'schen Lösung misst man in einem Maasscylinder zuerst von der Kupfervitriollösung ein Volumen, z. B. 30 cc, genau ab, füllt dann beiläufig dasselbe Volumen Seignettesalzlösung auf (also bis 60 cc) und darauf wieder so viel Natronlauge, dass das gesammte Volumen genau das Dreifache der Kupfervitriollösung ausmacht (genau 90 cc), und schüttelt um. Man kann von der Natronlauge auch nur annähernd das verlangte Volumen zusetzen und das genaue Maass durch Zusatz von Wasser herstellen. Es ist besonders darauf zu achten, dass die Kupfervitriollösung ihre Zusammensetzung nicht ändert, was dadurch geschehen kann, dass sich die Flasche innen mit Wasserdampf beschlägt und dadurch, dass aus den Resten Flüssigkeit, die beim Ausgiessen am Flaschenhals haften bleiben, das Salz auskrystallisirt; vor jedem Abmessen der Lösung muss man sie daher umschütteln und nach dem Ausgiessen den Flaschenhals, sowie den Pfropfen mit Fliesspapier trocken wischen. — Zu einer einzelnen Zuckerbestimmung reicht man mit 100 cc Fehling'scher Lösung knapp aus.

1 cc der Lösung zeigt 5 mg Traubenzucker $C_6H_{12}O_6$ an.

Setzt man Zweifel in die Richtigkeit einer Fehling'schen Lösung, so stellt man ihren Titer nach C. auf reinen Traubenzucker (S. 53), oder, nach Scheibler, auf Kochsalzzucker.

2. Andere Vorschriften.

a. Nach Schmiedeberg[1]) setzt man zu einer Lösung von 34,64 g Kupfervitriol in 200 cc Wasser eine Lösung von 16 g Mannit in 100 cc Wasser, 480 cc Natronlauge von 1,145 Dichte (mit 62,4 g NaHO) und füllt zum Liter auf. Wenn die Lösung aus reinem Mannit dargestellt ist, so ist sie haltbarer als die mit Seignettesalz bereitete.

---

[1]) O. Schmiedeberg, Chem. Centralbl. 1885. 960.

b. Kletzinsky, sowie Löwe haben statt des Seignettesalzes Glycerin in Vorschlag gebracht; zur Herstellung eines Liters Lösung braucht man 15—16 g syrupdickes Glycerin. — Criswell[1]) löst 35 g Kupfersulphat in 100 cc Wasser, setzt 200 g Glycerin und eine Lösung von 80 g Natronhydrat in 400 cc Wasser zu. Die Lösung wird 15 Minuten im Sieden erhalten, weil das Glycerin manchmal reducirende Substanz enthält und dann auf 1 Liter aufgefüllt. Der Titer wird empirisch bestimmt. Die Lösung soll haltbar sein.

C. Ausführung. Die Aufgabe des Analytikers besteht darin, dasjenige Volumen Harn auszumitteln, welches in einem bestimmten Volumen Fehling'scher Flüssigkeit beim Kochen das Kupferoxyd geradeauf reducirt. Das Volumen der Fehling'schen Flüssigkeit betrage 10 cc. Die Bestimmung fällt richtig aus, wenn zur Reduction dieser zwischen 5 und 10 cc Zuckerlösung verbraucht werden; da der diabetische Harn in der Regel viel reicher an Zucker ist, so muss er schon darum entsprechend verdünnt werden. Durch die Verdünnung werden aber die Bestimmungen auch aus dem Grunde genauer, weil die Messungsfehler bei verdünntem Harn relativ kleiner sind, als bei unverdünntem.

Man hat der Fehling'schen Lösung die richtige Menge verdünnten Harn zugesetzt, wenn die Mischung unmittelbar nach dem Kochen gerade nicht mehr blau ist; dieses Volumen des verdünnten Harns muss auf 0,1 cc genau ausgemittelt werden. Dasjenige Harnvolumen ist also das richtige, bei welchem die Mischung nicht mehr blau ist, während 0,1 cc Harn weniger die Mischung noch blau lässt. Zur Beurtheilung der Farbe der Flüssigkeit wartet man nur so lange, bis sich aus der obersten, unter dem Meniscus befindlichen Schicht das Kupferoxydul gesenkt hat. Es ist daher Vorsorge zu treffen, dass sich das Oxydul leicht absetzt. Dies geschicht am Besten in einer stark alkalischen Flüssigkeit und man muss daher der Mischung vor dem Kochen noch etwas starke Natronlauge zusetzen; die Lauge muss klar sein, weil trübe Lauge das Absitzen des Oxyduls beträchtlich verzögert.

Zum Abmessen des verdünnten Harns sowie der Fehling'schen Flüssigkeit bedient man sich der Buretten.

Es ist nicht räthlich zu warten, bis sich eine grössere Schicht der Flüssigkeit geklärt hat; denn beim Kochen des Harns mit der starken Lauge entwickelt sich Ammoniak, welches stets einen Theil des Kupferoxyduls in Lösung hält. Bei Zutritt von Luft oxydirt sich dieses aber schnell und so kann es sich ereignen, dass eine Mischung, welche unmittelbar nach dem Kochen farblos oder selbst schon, in Folge einer Zerstörung von überschüssigem Zucker durch die Lauge, schwach gelb war, nach einigem Stehen wieder deutlich blau ist. Auch nützt das längere Warten darum nichts, weil das Kölbchen weit herauf mit Kupferoydul beschlagen ist, dieses aber im durchfallenden Licht die Complementärfarbe des Orange, Blau, durchlässt, also blau auch dann erscheinen kann, wenn die Flüssigkeit farblos ist.

Das Abfiltriren der Flüssigkeit zum Behuf der Beurtheilung der Farbe ist nicht zu empfehlen. Eine farblose Flüssigkeit fliesst durch ein Papierfilter anfangs

---

[1]) Criswell, Brit. med. Journ., May 27. 1886; Virchow-Hirsch's Jahresber. 1886. 1. 158.

mit gelber Farbe hindurch, weil das Papier von der heissen Lauge angegriffen wird, bald aber mit blauer Farbe, weil das in ammoniakalischer Lösung befindliche Kupferoxydul unter sehr günstigen Umständen mit Luft in Berührung kommt und sich daher beim Filtriren noch viel schneller oxydirt, als im Kölbchen.

Eine Klärung der Flüssigkeit lässt sich dadurch erzielen, dass man ihr nach Mulder[1]) einige Tropfen (concentrirtes) Kalkacetat, oder nach Munk[2]) Chlorcalciumlösung zusetzt und sie noch einmal aufkocht. Der beim Sieden entstehende gelatinöse Niederschlag von weinsaurem Kalk reisst das suspendirte Kupferoxydul mit nieder und es lässt sich dann die Farbe der Flüssigkeit mit grösserer Sicherheit erkennen. Dazu ist zu bemerken, dass auch sehr oft ein mässiger Kalkzusatz nicht zu dem gewünschten Ziele führt, ein starker aber alle Weinsäure und mit ihr das noch in Lösung befindliche Kupferoxyd niederschlagen kann. Es wäre dann die Menge des Seignettesalzes zu erhöhen. — Zu dem gleichen Zwecke hat F. Meyer[3]) den Zusatz von Chlorzinklösung vorgeschlagen, in der Meinung, dass Zinkhydrat entsteht und dieses das suspendirte Oxydul abscheidet; Zinkhydrat löst sich aber in weinsaurem Salz und die Lösung giebt beim Kochen einen feinflockigen oder feinkörnigen Niederschlag, der für diesen Zweck nicht geeignet ist.

Andererseits will Causse[4]) die Klärung durch Zusatz von Ferrocyankalium zur Fehling'schen Flüssigkeit herbeiführen; das Blutlaugensalz soll das Oxydul in Lösung halten. Der Vorschlag ist aber schon darum unbrauchbar, weil die Fehling'sche Flüssigkeit durch das Ferrocyankalium für sich reducirt wird. — Wenn viel daran gelegen wäre, eine Klärung der Flüssigkeit herbeizuführen, so kann man sie durch einen starken Zusatz concentrirter Lauge erreichen; das sich reichlich entwickelnde Ammoniak hält dann das Oxydul in Lösung.

Da das ammoniakalische Filtrat der Probe auf alle Fälle wenigstens Kupferoxydul in Lösung enthält, auch dann, wenn das suspendirte Oxydul mit dem weinsauren Kalk niedergeschlagen wurde, so ist das bei Abwesenheit von Ammoniak vorzügliche Prüfen des Filtrats mit Ferrocyankalium für den Harn nicht verwendbar. Das Kupferoxydul giebt ebenso wie das Kupferoxyd mit dem Reagens eine braune Verbindung.

Durch einen Vorversuch hat man zuerst zu ermitteln, wie stark der Harn zu verdünnen ist, damit man zur Reduction von 10 cc Fehling'scher Flüssigkeit zwischen 5—10 cc des verdünnten Harns verbraucht. Man kann sich dabei von der Dichte des Harns leiten lassen, insofern als concentrirter Harn in der Regel mehr Zucker enthält, als verdünnter; einen Harn von 1,030 empfiehlt es sich auf das 5fache, einen concentrirteren auf das 10fache zu verdünnen. Man misst dann 5 cc Fehling-sche Flüssigkeit in ein Kölbchen, setzt 1 cc verdünnten Harn zu, dann noch etwas starke Lauge und Wasser, so dass man ein Gesammtvolumen von ungefähr 25 cc erhält, und erhitzt zu lebhaftem Sieden. Ist die Flüssigkeit darnach noch blau, so fügt man ihr noch 1 cc verdünnten Harn zu, kocht wieder auf und fährt so fort, bis man zwei um 1 cc Harn verschiedene Proben bekommt, von welchen die eine noch, die andre nicht mehr blau ist. Wenn diese Bestimmung auch durchaus nicht richtig ausfällt, so lässt sich doch nach dem Ausfall des Versuchs der

[1]) G. J. Mulder, nach Stokvis, Archiv f. klin. Med. **33**. 115. — [2]) I. Munk, Virchow's Archiv **105**. 63. 1886. — [3]) F. Meyer, Pharmac. Ztschr. f. Russland **23**. 202; Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1885. 94; Ber. d. chem. Gesellsch. **15**. Ref. 241. — [4]) H. Causse, Bull. de la soc. chim. [2] **50**. 625. 1888.

Gehalt des Harns an Zucker schätzen und die Verdünnung des Harns darnach einrichten.

Zur Ermittelung der richtigen Zuckermenge titrirt man mit 10 cc Fehling'scher Flüssigkeit, indem man ausser dem abgemessenen Volumen Harn noch etwas starke Natronlauge und so viel Wasser zusetzt, dass das gesammte Volumen beiläufig 5mal so gross ist, als das Volumen der Fehling'schen Flüssigkeit. Die im Hals des Kölbchens beim Einmessen hängen gebliebenen Tropfen Fehling'scher Flüssigkeit und Harn werden vorher in das Kölbchen abgespritzt. Das Kölbchen soll nicht grösser sein, als dass es von der gesammten Flüssigkeit nicht weniger als bis zur Hälfte gefüllt wird. Man erhitzt bis die Mischung ordentlich siedet, unterhält aber das Kochen nicht sehr lang, weil sich sonst das im Ammoniak gelöste Kupferoxydul durch den Sauerstoff der Luft wieder zu Oxyd oxydirt und dieses die übrige Flüssigkeit stärker blau erscheinen lässt, als es sonst der Fall wäre. Aus demselben Grund verschafft man sich auch so bald als möglich Aufschluss über die Farbe der Flüssigkeit, lässt sie also nach dem Kochen nicht auf der heissen Unterlage stehen, sondern nimmt das Kölbchen sogleich herab.

Jede Probe muss mit einer frischen Harnmenge angestellt werden. Setzt man zu einer bereits gekochten noch blauen Probe noch mehr Harn, so wird nach Soxhlet schon bei reinen Zuckerlösungen das Resultat falsch, beim Harn aber um so mehr, als sich Kupferoxydul wieder zu Oxyd oxydirt und dieses zuletzt auch noch reducirt werden müsste; man würde dann mehr Harn verbrauchen als für die Fehling'sche Flüssigkeit allein, und zu wenig Zucker finden. Man beginnt mit den zwei Harnvolumen, welche bei der Vorprüfung die zwei Grenzwerthe ergeben haben und zieht die Grenzen immer enger, bis man die zwei um 0,1 cc Harn verschiedenen Proben bekommen hat, von welchen die eine gerade noch blau, die andere nicht mehr blau ist. Die Farbe der überstehenden Schicht erkennt man am Besten gegen einen weissen hell beleuchteten Hintergrund (ein Blatt Papier); bei künstlichem Licht lassen sich diese Bestimmungen nicht ausführen.

Hat man alles zur Titrirung Nöthige hergerichtet, so kann man eine Bestimmung trotz der anscheinenden Umständlichkeit der Methode recht wohl in $^1/_2$ Stunde zu Ende führen. Man erspart begreiflicher Weise sehr an Zeit, wenn man die einzelnen Flüssigkeiten nebeneinander kocht, entweder über einzelnen Flammen oder auf einem Eisenblech oder einem Sandbad, welches man auf dem Fig. 36 S. 427 abgebildeten Ofen erhitzt. Bei einiger Uebung kann man auch aus der Färbung der Flüssigkeit mit ziemlicher Sicherheit schätzen, um wie viel Zehntel Cubikcentimeter man noch von dem richtigen Volumen entfernt ist; man kann darnach die zwischenliegenden Volumen auslassen. — Hat man Harn eines Diabetikers, in dessen Lebensweise und sonstigen Umständen keine wesentliche Aenderung eingetreten ist, von Tag zu Tag zu analysiren, so kann man sehr wohl die Bestimmung des vorhergehenden Tages zur Richtschnur nehmen und gleich auf Zehntel Cubikcentimeter titriren.

Für die Berechnung der Zuckermenge hat man festzuhalten, dass jeder Cubikcentimeter Fehling'sche Flüssigkeit 5 mg Zucker anzeigt; in dem zur Reduction verbrauchten Volumen verdünntem Harn hat man so viel mal 5 mg Zucker gefunden, als man Cubikcentimeter Fehling'sche Flüssigkeit genommen hat; bei z. B. 10 cc Fehling'scher Flüssigkeit 0,050 g Zucker. Das Volumen unverdünnten Harn, in welchem diese Menge Zucker enthalten ist, erfährt man, wenn man das verbrauchte Volumen verdünnten Harn durch die Zahl dividirt, welche angiebt, wie viel mal der Harn verdünnt war. Hat man 7,2 cc verdünnten Harn verbraucht, und war der Harn auf das 8fache verdünnt gewesen, so sind die 0,050 g Zucker in 0,9 cc unverdünntem Harn enthalten gewesen; es enthalten also 100 cc 4,44 g.

Schon darum, weil man aus dem mit kleinen Volumen erhobenen Befund auf grosse Volumina rechnet, die begangenen Fehler also sehr stark multiplicirt, muss man sich genauer Maassgefässe bedienen und höchst sorgfältig messen.

Die Bestimmungen fallen nicht absolut genau aus, weil auch der diabetische Harn Substanzen enthält, welche das Kupferoxyd reduciren, wie der Zucker (S. 39); doch treten diese im diabetischen Harn so zurück, dass ihr störender Einfluss nur geringfügig ist. In zuckerarmem, namentlich concentrirten Harn aber können sie das Resultat bis zu 0,5 % des Zuckergehalts des Harns falsch machen. Ein Harn, der nach dieser Titrirung nicht mehr als 0,5 % Zucker enthalten sollte, kann ganz frei von Zucker sein. Will man diesem Fehler Rechnung tragen, so lässt man nach Worm-Müller's Vorgang in dem titrirten Harn den Zucker vergähren (S. 52) und titrirt ihn darauf noch einmal.

Diabetischer Harn enthält selten mehr als 0,2 % Eiweiss. Der Eiweissgehalt an sich würde die Bestimmung des Zuckers nicht stören und man könnte solchen Harn ohne Weiteres zur Bestimmung verwenden; allein das Oxydul setzt sich aus der Flüssigkeit um so langsamer ab, je mehr sich der Eiweissgehalt diesem Werthe nähert. Entstehen in dieser Hinsicht Schwierigkeiten, so entfernt man vorher das Eiweiss aus demselben nach § 37. I. E. 1., S. 269 und stellt nach dem Kochen das ursprüngliche Volumen oder Gewicht des Harns wieder her.

b. Nach Pavy.

Um bei der Beurtheilung der Endreaction nicht durch das sich ausscheidende Oxydul gestört zu werden, setzt Pavy[1]) der Fehling'schen Lösung von vornherein Ammoniakflüssigkeit zu, und zwar mischt er 120 cc Fehling'sche Lösung mit 300 Ammoniakflüssigkeit von 0,880 und füllt auf 1 l auf. Von dieser Mischung sollte nach ihrem Gehalt an Fehling'scher Lösung 1 cc 0,6 mg Zucker anzeigen, in Wirklichkeit zeigt sie aber nur 0,5 mg an, ist also genau 0,1 so stark wie Fehling'sche Lösung. Die ammoniakalische Lösung ist haltbar. — Setzt man nach einer späteren

[1]) F. W. Pavy, Chem. Centralbl. 1879. 406; Ztschr. f. analyt. Ch. 19. 98.

Mittheilung Pavy's[1]) der 10fach verdünnten Fehling'schen Lösung ausser Ammoniak auf 20 cc noch 5 g Kalihydrat zu, so erlangt sie den ursprünglichen Werth wieder (1 cc = 0,5 mg Zucker). Auch kann man nach Pavy[2]) die Flüssigkeit so herstellen, dass man die Lösung von 4,158 g Kupfervitriol, 20,4 g Seignettesalz, 20,4 g Kalihydrat und 300 cc Ammoniak-Flüssigkeit von 0,880 Dichte auf 1 *l* auffüllt; 10 cc zeigen 5 mg Zucker an.

Die Titrirung nimmt Pavy unter Luftabschluss vor, das Kölbchen, in welchem sie ausgeführt wird, fasst 80 cc und wird mit einem zweifach durchbohrten Kork verschlossen. In der einen Bohrung sitzt das Abflussrohr der Burette, in der andern ein U-rohr, das zur Absorption des entweichenden Ammoniaks mit Bimstein und verdünnter Säure gefüllt ist. Vor dem Titriren hält man die auf das doppelte verdünnte Flüssigkeit (10 cc) einige Zeit im Kochen, damit die Luft aus dem Kölbchen verdrängt wird, und dann lässt man aus der Burette so lange den auf das 20—40fache verdünnten Harn zufliessen, bis die Flüssigkeit gerade entfärbt ist.

Nach Hehner[3]) ist der Titer der Lösung in hohem Grade abhängig von dem Gehalt derselben an Natron oder Kali. Die Fehling'sche Flüssigkeit, welche man nach der gegebenen Vorschrift verdünnen will, muss im Liter wenigstens 120 g und darf nicht über 150 g Natronhydrat enthalten. Dann ist ihr Titer der von Pavy angegebene. Ausserdem wird nach Hehner[4]) der Titer der Flüssigkeit noch durch die Anwesenheit selbst sehr geringer Mengen andrer Substanzen aufs Wesentlichste beeinflusst. Es sei zwar nicht unmöglich, mit der ammoniakalischen Lösung richtige Bestimmungen auszuführen, aber es sei dazu eine peinliche Einhaltung völlig gleicher Versuchsbedingungen erforderlich.

c. Nach Knapp[5]). Die Methode beruht darauf, dass Quecksilbercyanid in alkalischer Lösung durch Traubenzucker zu metallischem Quecksilber reducirt wird (§ 4. I. B. 5. e., S. 50).

Die Knapp'sche Lösung soll im Liter 10 g chemisch reines, im Vacuum getrocknetes Quecksilbercyanid und 100 cc Natronlauge von 1,145 Dichte (13,3 g NaHO) enthalten. Auch kann man 10,754 g reines trocknes Quecksilberchlorid mit so viel käuflichem Cyankalium versetzen, dass Natronlauge keinen Niederschlag mehr giebt, 100 cc Natronlauge von 1,145 Dichte zufügen und auf 1 *l* auffüllen. Der Titer der Lösung ist nach Soxhlet[6]) abhängig vom Gehalt derselben an Alkali, insofern als eine Steigerung des Alkaligehalts den Titer erhöht. Man hat, wie bei der Fehling'schen Methode, auch hier Harn von 0,5—1,0% Zucker zu verwenden und von demselben auf einmal so viel zuzusetzen, dass die Flüssigkeit nach dem Kochen gerade kein Quecksilbersalz mehr enthält. Um das erforderliche Volumen Harn zu finden, hat man, nach einem Vorversuch, welcher lehren soll, wie stark der Harn zu verdünnen ist, eine Reihe von Proben vorzunehmen, bei welchen immer das ganze Volumen Harn auf einmal zugesetzt wird, bis man zwei um 0,1 cc verdünnten Harn unterschiedene Proben erhalten hat, von welchen die eine noch Quecksilberoxyd enthält, die andere keins mehr. Als wahren Werth nimmt man das Mittel aus beiden Volumen an. Es ist dabei nicht gleichgiltig, in welcher Weise die Flüssigkeit auf noch vorhandenes Quecksilbercyanid untersucht wird; die Resultate fallen anders aus, wenn man die Probe mit Schwefelammon nimmt (Knapp), oder nach dem Ansäuern der Probe mit Schwefelwasserstoff (Leussen, Pillitz), oder mit alkalischer Zinnoxydullösung (Brumme). Prüft man mit Zinnoxydul, so ergiebt sich nach Soxhlet's sorgfältigen Bestimmungen, dass 100 cc Knapp'sche Lösung von 0,200—0,202 g wasserfreiem Traubenzucker reducirt werden; der Cubikcentimeter Knapp'sche Flüssigkeit zeigt also 2 mg Traubenzucker an.

---

1) Pavy, Journ. of the chem. Soc. **37.** 512. 1880; Ber. d. chem. Gesellsch. **13.** 1884. 1880. — 2) Pavy, The Lancet, March 1., 1884; Virchow-Hirsch's Jahresber. 1884. **1.** 244. — 3) O. Hehner, Chem. Centralbl. 1879. 406; Ztschr. f. analyt. Ch. **19.** 100. — 4) Hehner, The Analyst. **6.** 218; Ztschr. f. analyt. Ch. **22.** 447. 1883. — 5) K. Knapp, Ann. d. Chem. u. Pharm. **154.** 252. — 6) Soxhlet, Journ. f. prakt. Ch. [2] **21.** 300.

Die alkalische Zinnoxydullösung erhält man durch Lösen von 50 g käuflichem Zinnchlorür in Natronlauge und Verdünnen zum Liter. Dieselbe oxydirt sich beim Stehen leicht höher und wird dadurch bald unbrauchbar; nach Zusatz von metallischem Zinn (Folie) lässt sich die Lösung leicht unverändert aufbewahren. Man nimmt die Probe in der Weise, dass man von der Mischung, nachdem sie 1—2 Minuten gekocht hat, mit einem Glasstab einen Tropfen auf eine weisse Porzellanplatte oder auf eine Glastafel mit weisser Unterlage bringt und in sie aus einer Pipette einen Tropfen der Zinnoxydullösung fallen lässt. Enthält die Mischung noch Quecksilbercyanid, so färbt sich der Tropfen grau.

Verdünnt man die Knapp'sche Flüssigkeit auf das Dreifache und lässt eine 0,05—1 % Zucker enthaltende Lösung nach und nach zufliessen, so zeigt der Cubikcentimeter der Knapp'schen Flüssigkeit nach Worm-Müller und Hagen, sowie nach Otto[1]) 2,5 mg Zucker an. Nach dem Zusatz jeder neuen Menge Zuckerlösung erhält man ½—1 Minute in gelindem Sieden. Man prüft die Flüssigkeit zuerst nach Pillitz auf überschüssiges Quecksilber, indem man einen angesäuerten Tropfen derselben der Einwirkung von Schwefelwasserstoffgas aussetzt, später, wenn so keine Reaction mehr eintritt, durch Prüfen des Filtrats nach dem Ansäuern mit Essigsäure mit Schwefelwasserstoff direkt.

Die Bestimmungen des Zuckers im Harn fallen, wie bei der Fehling'schen Methode, nicht ganz genau aus, weil der Harn Substanzen enthält, welche die Quecksilberlösung für sich reduciren; diese müssten nach dem Vergähren des Zuckers für sich bestimmt und in Abzug gebracht werden.

d. Nach Sachsse[2]). Bei der Sachsse'schen Probe dient eine mit Kalilauge versetzte Lösung von Quecksilberjodid in Jodkalium zu der Bestimmung.

Die Lösung soll im Liter 18 g Quecksilberjodid enthalten, welches mit Hilfe von 25 g Jodkalium in Lösung gebracht wird, und 10 g Kalihydrat. Eine Steigerung des Kaligehalts bis auf 80 g im Liter hat keinen Einfluss auf den Titer, dagegen aber die Concentration der Zuckerlösung; nach Soxhlet sind zur Reduction von 100 cc Sachsse'scher Lösung (mit 80 g Kalihydrat im Liter) 0,325 g Traubenzucker in 0,5 proc. Lösung und 0,330 g in 1 proc. Lösung erforderlich. Die Methode liefert bei der Bestimmung des Zuckers im Harn ebensowenig ganz genaue Resultate, wie die Fehling'sche und Knapp'sche.

Das Quecksilberjodid bereitet man sich durch Fällen einer Lösung von Quecksilberchlorid mit Jodkalium (auf 13,5 g Quecksilberchlorid 16,6 g Jodkalium), Auswaschen des Niederschlags bis zum Verschwinden der Chlorreaction und Trocknen bei 100°. Man kann auch die Quecksilberjodidlösung direkt aus 10,7444 g reinem trocknem Quecksilberchlorid pro Liter und der nöthigen Menge Jodkalium herstellen. Die Endreaction nimmt man, wie bei c angegeben, mit alkalischer Zinnoxydullösung vor, welche mit Spuren Sachsse'scher Lösung noch einen braunen Niederschlag giebt. Im Uebrigen wird die Titrirung so angestellt, wie beim Knapp'schen Verfahren nach Soxhlet.

Will man eine Lösung haben, welche, wie die Fehling'sche Lösung, mit dem Cubikcentimeter 5 mg Zucker anzeigt, so hat man 27,5 g Quecksilberjodid, 38 g Jodkalium und 15,15 g Kalihydrat zum Liter zu lösen.

Es versteht sich von selbst, dass man den Titer der Knapp'schen, sowie der Sachsse'schen Flüssigkeit auch auf eine Traubenzuckerlösung stellen kann. Der Zucker muss aber dann absolut rein sein.

---

[1]) Worm-Müller u. J. Hagen, Pflüger's Archiv **16**. 569. 1878; **23**. 220. 1880. — Worm-Müller, Journ. f. prakt. Ch. [2] **26**. 85. 1882. — Jac. G. Otto, das. 98. — [2]) R. Sachsse, Die Chemie und Physiologie der Farbstoffe, Kohlenhydrate und Proteinsubstanzen. Leipzig 1877. 213; Chem. Centralblatt 1877. 471. — Brumme, Chem. Centralbl. 1876. 520. — Heinrich, Chem. Centralbl. 1878. 409. — Soxhlet, a. a. O. 308.

2. Bestimmung durch Polarisation.

Princip und Methode (§ 49, S. 400).

1. Der Bestimmung des Traubenzuckers durch die Polarisation liegt die specifische Drehung derselben zu Grunde, die Zahl, welche angiebt, um welchen Winkel eine 1 Decimeter dicke Schicht Traubenzuckerlösung die Ebene des polarisirten Lichts nach rechts ablenkt, wenn die Lösung in 100 g 1 g Zucker enthielte und die Drehung 100 mal so stark wäre, als die beobachtete. Sie beträgt für den Traubenzucker $52{,}5^0$ (S. 42). Dieser Werth ist aber für Lösungen verschiedener Concentration nicht derselbe, sondern er nimmt mit der Concentration zu, aber wie S. 410 ausgeführt ist, in so geringem Grade, dass man für die Bestimmung des Zuckers im Harn die spec. Drehung als constant annehmen darf. Man kann in dem Fall also eine Drehung von $52{,}5^0 = 100$ g Zucker in 100 g rechnen, eine Drehung von $1^0 = \frac{100}{52{,}5}$ g Zucker in 100 g, wenn im 1-Decimeterrohre beobachtet wurde. Beim Harn darf man ohne irgend erheblichen Fehler 100 g gleich 100 cc setzen. Die Beobachtungsrohre haben eine Länge von 1, 2, und 3 Decimeter. Nimmt man die Beobachtung in einem Rohre von anderer Länge als dem von 1 Decimeter vor, so hat man den abgelesenen Winkel oder die berechnete Zuckermenge noch durch die Länge des Rohres zu dividiren.

Bei den Saccharimetern, wie dem von Ventzke-Soleil oder dem Spectro-Polarimeter von v. Fleischl, welche auf Zuckerprocente geaicht sind, kommt diese Berechnung selbstverständlich nicht zur Anwendung.

Um das Beobachtungsrohr zu füllen, legt man auf das eine Ende desselben eine der Glasplatten, darauf einen Ring aus weichem Leder und schraubt die Metallkappe darüber. Dann giesst man das Rohr so weit mit Harn voll, dass die Flüssigkeit über dem Rohr hervorsteht, schiebt von der Seite her die zweite Glasplatte darüber, damit im Rohr keine Luftblasen eingeschlossen werden, und schliesst das obere Ende, wie vorher das untere. Die Glasplatten dürfen nicht zu scharf angepresst werden (S. 408).

2. Der Harn muss vor Allem klar sein, da trübe Harne mehr Licht wegnehmen und die Bestimmung in höherem Grade unsicher machen, als selbst sehr dunkle Harne. Häufig gelingt es nicht, den Harn durch Filtriren so vollständig zu klären, als es wünschenswerth und nöthig ist. In solchem Falle gelangt man zum Ziele, wenn man den Harn mit Bleizuckerlösung fällt und das Filtrat verwendet.

Der Bleizucker fällt auch aus Harn keinen Zucker, wie ich mich bestimmt überzeugt habe; mit Bleizucker ausgefällter Harn dreht, die Verdünnung eingerechnet, noch genau so stark als vorher. 10 cc Bleizuckerlösung mit 25 g krystallisirtem Salz in 100 cc auf 50—90 cc Harn genügen auf alle Fälle. Man misst ein bestimmtes Volumen Harn in einem Maasscylinder ab (z. B. 50 cc) und füllt mit Bleizuckerlösung bis zu der gewählten Marke (z. B. bis 60 cc) auf; lässt man die

Bleilösung vorsichtig zufliessen, so bleibt über der mit Niederschlag erfüllten Flüssigkeit eine klare Schicht stehen, welche die Einstellung der Oberfläche auf die Marke mit Berücksichtigung des Meniscus noch zulässt. Dann schüttelt man gut um und filtrirt. Geht die Flüssigkeit anfangs trüb durch's Filter, so giesst man sie nochmals auf. — Bei der Berechnung hat man auf die durch die Bleilösung bewirkte Verdünnung Rücksicht zu nehmen; hat man z. B. 50 cc Harn 10 cc der Bleilösung zugesetzt, so hat man den gefundenen Werth mit $^6/_5 = 1,2$ zu multipliciren.

3. Stark gefärbte Harne liefern, wenigstens in einem gewöhnlichen Polarimeter oder im Saccharimeter von Ventzke-Soleil, keine so genauen Resultate wie schwach gefärbte, während für die Bestimmung mit dem Spectropolarimeter von v. Fleischl die Farbe des Harns von keiner oder von geringer Bedeutung ist. Selbst sehr dunkle Harne lassen sich aber durch Bleizuckerlösung so vom grössten Theil ihres Farbstoffs befreien, dass sie zur polarimetrischen Bestimmung völlig geeignet werden.

Die Entfärbung durch Digestion mit Kohle ist dagegen nicht zu empfehlen, weil sie viel mehr Zeit in Anspruch nimmt und weil die Kohle Zucker zurückhält.

4. Die Bestimmung fällt nur dann richtig aus, wenn der Harn neben dem (rechtsdrehenden) Traubenzucker keine linksdrehende Substanz enthält. Als solche kommen in Betracht Eiweiss, Levulose, Laiose, β-Oxybuttersäure und gepaarte Glykuronsäuren.

Von der Gegenwart oder der Abwesenheit von Eiweiss überzeugt man sich leicht durch die Kochprobe oder durch die Prüfung mit Ferrocyankalium und Essigsäure (§ 37. I. C. 1 u. 2, S. 264). Ist Eiweiss vorhanden, so lässt es sich nach § 37. I. D. 1, S. 269, bis auf Spuren, auf welche Nichts mehr ankommt, entfernen. Hat man dem Harn die richtige saure Reaction ertheilt, so coagulirt man das Eiweiss in einer abgemessenen oder gewogenen Menge durch Erhitzen und stellt vor dem Filtriren und nach dem Erkalten der Probe das ursprüngliche Volumen oder Gewicht durch Zusatz von Wasser wieder her.

Linksdrehender Zucker lässt sich, nach Ausschluss andrer linksdrehender Substanz, nur durch gleichzeitige Polarisation und Titrirung nach Fehling finden. Ergiebt die Titrirung, ausserhalb der Fehlergrenzen der Methoden, mehr Zucker als die Polarisation, so ist die Gegenwart einer Levulose wahrscheinlich.

β-Oxybuttersäure, sowie die gepaarten Glykuronsäuren, einschliesslich der linksdrehenden Substanz des normalen Harns, ergeben sich als vorhanden, wenn der Harn nach der Gährung links dreht. Man lässt den Harn unter Befolgung der S. 52 angegebenen Regeln vergähren und klärt ihn mit Bleizucker (2). Auch linksdrehender Zucker vergährt im Harn. Durch diese Gährung lässt sich auch der Fehler eliminiren, welchen die zwei letztgenannten Substanzen in die polarimetrische Bestimmung einführen. Kommt die linksdrehende Snbstanz nicht in grösserer Menge im diabetischen Harn vor, als im normalen, so ist sie für die Bestimmung des Zuckers nur in zuckerarmen Harnen von Bedeutung.

5. Bei Abwesenheit von linksdrehender Substanz erhält man, wie mir mehrfache eigene Erfahrungen ergeben haben, bei Einhaltung der gegebenen Regeln durch Polarisation und durch Titriren (nach Fehling) innerhalb der Fehlergrenzen der Methoden übereinstimmende Resultate. Die nach beiden Methoden erhaltenen Werthe brauchen Abweichungen in der zweiten Decimale nicht zu überschreiten.

3. Bestimmung durch Gährung.

a. Aus dem Unterschied der Dichte vor und nach der Gährung.

Roberts[1]) hat vorgeschlagen, den Zucker im Harn in der Weise zu bestimmen, dass man die Dichte des Harns vor und nach vollständiger Vergährung des Zuckers durch Hefe ermittelt und die Differenz der Dichten mit einem empirischen Faktor multiplicirt, welcher sich ergiebt, wenn man die in anderer Weise gefundene Zuckermenge durch die Dichtedifferenz dividirt.

Das Verfahren ist später von Smoler, von Manasseïn und von Worm-Müller und Hagen einer weiteren Prüfung unterzogen, sowie von Antweiler und Breitenbend[2]) abgeändert worden.

Der Harn wird nach Worm-Müller auf 200 cc mit 0,75—1,0 g gut ausgewaschener, an der Luft getrockneter Hefe bei 20—25⁰ unter lockerem Verschluss stehen gelassen, worauf bei Anwesenheit von wenig Zucker der Zucker in 24 Stunden, bei viel Zucker in 48 Stunden verzehrt ist. Zur Beschleunigung der Gährung setzen Antweiler und Breitenbend dem Harn Nährsalze zu und zwar je 2 g Seignettesalz und (zweifach saures) phosphorsaures Kali auf 100 cc, worauf die Gährung nach Hinzufügen von 10 g Presshefe auf 100 cc Harn bei 30—34⁰ bei Gegenwart von nur wenig Zucker in 2—3 Stunden abläuft (vgl. S. 52). Worm-Müller und seine Vorgänger filtriren den vergohrenen Harn direkt, Antweiler und Breitenbend, nachdem sie die suspendirte Hefe durch Erzeugung eines Niederschlags von chromsaurem Blei im Harn abgeschieden haben. Es werden zu diesem Zwecke dem Harn auf 100 cc 10 cc einer kalt gesättigten Lösung von neutralem chromsauren Kali und 10 cc einer Lösung von essigsaurem Blei von solcher Concentration zugesetzt, dass die Chromsäure geradeauf gefällt wird. Eigentlich sollte die Portion Harn, welche zur Bestimmung der Dichte vor der Gährung dienen soll, gleichfalls mit Nährsalz versetzt und gleichfalls mit dem Chromat ausgefällt werden, weil die Dichte des ursprünglichen Harns dabei eine Erhöhung erfährt; man kann aber diese Probe unterlassen und dafür der Dichte des nativen Harns 0,0178 hinzuzählen. Nimmt man die Abscheidung der Hefe durch Bleichromat nicht vor, so hat man für die Dichtezunahme durch die Nährsalze der Dichte des ursprünglichen Harns 0,022 zu addiren. Den diabetischen Harn darf man vor der Bestimmung der Dichte nicht stehen lassen, weil er von selbst in Gährung gerathen kann.

Am Sichersten bestimmt man die Dichten mit dem Pyknometer; eine Verwendung von Aräometern ist nur dann zulässig, wenn sie die Dichte bis auf die 4. Decimale angeben und wenn sie geaicht sind (§ 48. 1, S. 394). Gekaufte Aräometer sind oft unrichtig. Die beiden mit einander verglichenen Harne müssen bei der Dichtebestimmung dieselbe Temperatur haben.

Man findet, wie viel Gramm Zucker der Harn in 100 cc enthält, wenn man die Dichtedifferenz mit dem Faktor multiplicirt. Zur Auffindung des Faktors bestimmten Roberts den Zuckergehalt des Harns durch Titriren nach Fehling, Manasseïn durch Polarisation mit dem Ventzke-Soleil'schen Saccharimeter, Worm-Müller durch Titriren des Harns vor und nach der Gährung nach Knapp, Antweiler und Breitenbend durch Titriren bloss des zuckerhaltigen Harns nach Knapp. Nach Roberts ist der Faktor = 230, nach Manasseïn = 219,

---

[1]) W. Roberts, Edinburgh med. Journ., October 1861. 326; The Lancet I. 21. 1862. — [2]) Smoler, Archiv f. wissensch. Heilk. 1864. 256. — W. Manasseïn, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1872. 551; Archiv f. klin. Med. **10**. 72. 1877. — Worm-Müller u. J. Hagen, Pflüger's Archiv **33**. 211. 1884. — Worm-Müller, das. **37**. 479. 1885. — Antweiler u. P. Breitenbend, das. **28**. 179. 1882.

nach Antweiler und Breitenbend = 263 mit Abscheidung der Hefe, und 218 ohne diese. Worm-Müller findet den Faktor von Roberts verwendbar bei einem Zuckergehalt des Harns über 0,4—0,5%. Die grosse Verschiedenheit der Faktoren unter einander hat nicht bloss ihren Grund in der Verschiedenheit der zu ihrer Auffindung verwendeten Methoden, sondern wie Budde[1]) zweifellos dargethan hat, auch in dem Umstand, dass die Grösse des Faktors abhängig ist von der Dichte des Harns vor, und von der Dichte des Harns nach der Gährung. Der Faktor ist demnach für jeden einzelnen Fall ein anderer. Gleichwohl erhält man bei der Verwendung eines constanten Faktors für die Berechnung des Zuckergehalts, wenn von grösster Genauigkeit abgesehen wird, noch verwendbare Resultate.

b. aus der Menge des gebildeten Alkohols.

Antweiler u. Breitenbend[2]) ermittelten den Alkoholgehalt des vergohrenen Harns mit dem Vaporimeter und berechneten aus ihm die Zuckermenge. Die Resultate stimmten mit der Titrirung des Zuckers nach Knapp überein.

c. aus der Menge der gebildeten Kohlensäure.

Nach der gründlichen Untersuchung von Jodlbauer (S. 52) lässt sich die Selbstgährung der Hefe nur dann verhüten, wenn die Menge der verwendeten Hefe in einem bestimmten Verhältniss zu der des Zuckers steht; bei einem andren Verhältniss entstehen aus derselben Menge Zucker verschiedene Mengen Kohlensäure. Die Bestimmung des Zuckers aus der entstandenen Kohlensäure ist also höchst unsicher, und das Verfahren dürfte auch durch den von Gréhant u. Quinquaud[3]) gemachten Vorschlag keine Verbesserung erfahren, Hefe für sich vergähren zu lassen und die dabei gebildete Menge Kohlensäure von der bei der Gährung des Zuckers erzeugten abzuziehen.

Einhorn[4]) versetzt den Harn in einer empirisch geaichten Schrötter'schen Gaseprouvette (Fig. 1, S. 61) (Gährungssaccharimeter) bei Zimmertemperatur in Gährung, und bestimmt die Menge des vergohrenen Zuckers aus dem Volumen der entwickelten Kohlensäure. — Fleischer[5]) sperrt die gährende Flüssigkeit durch Quecksilber ab, das durch die entwickelte Kohlensäure in einem seitlich angebrachten engen Rohr in die Höhe getrieben wird. Die Menge der entwickelten Kohlensäure wird nach der Höhe der Quecksilbersäule bestimmt. In einem zweiten solchen Apparat wird eine gleiche Menge Hefe mit etwas Zucker in Gährung versetzt und die dabei gebildete Menge Kohlensäure von der aus dem diabetischen Harn entstandenen abgezogen.

4. Colorimetrische Bestimmung nach G. Johnson.

Johnson[6]) benutzt die rothe Farbe der beim Kochen von Traubenzucker mit Kali- oder Natronhydrat und Pikrinsäure entstehenden Pikraminsäure zur Bestimmung des Zuckers. Da sich die aus Pikrinsäure und einer bestimmten Menge Traubenzucker hergestellte Vergleichslösung nicht lange hält, so wird die Farbe derselben mit Hilfe einer Lösung von essigsaurem Eisenoxyd, Eisenchlorid und etwas Essigsäure nachgeahmt. Einen von Johnson für diese Bestimmung zusammengestellten Apparat nennt derselbe Pikrosaccharimeter.

II. Bestimmung der gesammten Kohlenhydrate.

v. Udránszky benutzt die von ihm angegebene und S. 37 beschriebene Abänderung der α-Naphtolreaction zur Schätzung der im Harn

---

[1]) v. Budde, Ugeskrift for Laeger [4] **9**. 375. 1884; Pflüger's Archiv **40**. 137. 1887; Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 326. 1889. — [2]) Antweiler und Breitenbend, a. a. O. — [3]) Gréhant u. Quinquaud, Comptes rendus **106**. 609 u. 1249. 1888. — [4]) M. Einhorn, New-York med. Record, Jan. 1887, 91; Deutsche med. Wochenschr. 1888. 620. — [5]) Fleischer, Med. chirurg. Rundschau 1887. 743; Chem. Centralbl. 1888. 62. — [6]) G. Johnson, Pharm. Journ. and Transact. [3] **13**. 1015. 1883; Jahresber. f. Chemie 1883. 1649.

enthaltenen Kohlenhydrate. Wird ein Tropfen einer 0,05 proc. Traubenzuckerlösung mit einem Tropfen einer kalt gesättigten alkoholischen Lösung von α-Naphtol und mit 0,5 cc Wasser versetzt und unter die Mischung etwa 1 cc concentrirte Schwefelsäure fliessen gelassen, so ist die charakteristische Rothfärbung gerade noch wahrnehmbar. Harn wird nun mit gemessenen Mengen Wasser so weit verdünnt, dass ein Tropfen die Reaction eben noch giebt. Der verdünnte Harn enthält dann eine 0,05 % Traubenzucker entsprechende Menge Kohlenhydrat; um zu erfahren, wie viel Kohlenhydrat, als Traubenzucker ausgedrückt, der unverdünnte Harn in 100 cc enthält, hat man die Zahl, welche angiebt, wie vielmal der Harn verdünnt wurde, mit 0,05 zu multipliciren.

Der normale Harn enthält nach v. Udránszky's[1]) Bestimmungen 0,075 bis 0,35 % Kohlenhydrat, nach reichlicherer Mahlzeit, besonders nach Genuss von viel Amylaceen oder Obst bis 0,45 %. In den ersten Nachmittagsstunden, nach der Mittagsmahlzeit, ist der Kohlenhydratgehalt am Grössten, in den Vormittagsstunden am Kleinsten. Der Harn fieberfreier Kranker verhält sich wie der Gesunder.

§ 59. Bestimmung der Phenole.

1. Phenol und Parakresol.

Bei der quantitativen Bestimmung des Phenols handelt es sich um die flüchtigen Phenole (Phenol und Parakresol, § 5. I. u. II., S. 78 u. 84) überhaupt und nicht bloss um das eigentliche Phenol. Das Verfahren beruht darauf, dass das Phenol mit Brom nach Landolt Tribromphenol liefert, nach



$$C_6H_5 . OH + 3\,Br_2 = C_6H_2Br_3 . OH + 3\,HBr,$$

(bei einem Ueberschuss von Brom nach Benedikt aber Tribromphenolbrom $C_6H_2Br_3 . OBr$) und ferner darauf, dass das Kresol nach Baumann und Brieger zuerst gleichfalls Tribromkresolbrom giebt, sich aber unter Bromwasser allmälig zu Kohlensäure und Tribromphenol zersetzt. Der Process ist also analog dem zur Bestimmung des Acetons dienenden (§ 57; S. 470) und dem entsprechend sind auch die Bestimmungsmethoden im Wesentlichen dieselben.

a. Durch Wägung.

Man dampft den Harn (von normalem Harn ein Liter oder die Tagesmenge) bei alkalischer Reaction auf den fünften Theil ein, versetzt denselben dann mit so viel concentrirter Schwefelsäure, dass er 5 % Schwefelsäure enthält und destillirt so lange, bis das Destillat auf Zusatz von Bromwasser nicht mehr getrübt wird. Man versetzt dann das gesammte, wenn nöthig, filtrirte Destillat bis zur bleibenden leichten Gelbfärbung mit Bromwasser, lässt die Mischung 2—3 Tage in mässiger Temperatur stehen, sammelt den entstandenen Niederschlag auf einem

[1]) L. v. Udránszky, Berichte d. naturf. Gesellsch. zu Freiburg i. B., 4. 197.

gewogenen Filter, wäscht ihn mit Wasser und trocknet ihn über Schwefelsäure oder Chlorcalcium bis zur Gewichtsconstanz. Der Niederschlag wird als Tribromphenol $C_6H_2Br_3 . OH$ in Rechnung gebracht; 100 Theile Tribromphenol entsprechen 28,4 Theilen Phenol.

Das vorherige Eindampfen des Harns vor der Destillation mit Schwefelsäure ist darum nöthig, weil nach Munk der nicht concentrirte Harn erheblich weniger Phenol liefert, als der eingedampfte. G. Hoppe-Seyler[1]) erhielt bei der Destillation von normalem Hundeharn mit Salzsäure im Destillat mit Brom überhaupt keinen Niederschlag.

Man soll den Niederschlag, ehe man filtrirt, 2—3 Tage unter dem Bromwasser stehen lassen, damit sich der Niederschlag in Tribromphenol verwandelt. Nach Baumann[2]) beträgt der Niederschlag nach dem Trocknen über Schwefelsäure 87—92 % des Tribromphenols, das zu erwarten war, wenn alles Parakresol in Tribromphenol übergegangen und dieses in Wasser ganz unlöslich wäre. Das Filtrat enthält aber noch Tribromphenolbrom und das in Wasser fast ganz unlösliche Tribromphenol löst sich merklich in dem gebildeten Bromwasserstoff und im überschüssigen Bromwasser.

Schmiedeberg[3]) hat empfohlen, den Niederschlag, wenn nöthig mehrere Male, in Aether-Alkohol zu lösen und die Lösung zu verdunsten, um das Tribromphenolbrom in Tribromphenol überzuführen. Es scheint aber, dass der Ueberschuss an Brom den Verlust an Tribromphenol nahezu ausgleicht; denn Landolt[4]) hat bei seinen Bestimmungen von Phenol nach diesem Verfahren bei direktem Wägen Werthe erhalten, welche fast genau auf Tribromphenol stimmen.

b. Durch Titriren.

Das Titriren des Phenols beruht darauf, dass man ermittelt, wie viel Brom verbraucht wird zur Ueberführung der gegebenen Menge Phenol in Tribromphenol. Man verfährt dabei entweder so, dass man das Phenol einer abgemessenen Menge Bromlösung von bekanntem Titer zusetzt, bis gerade noch überschüssiges Brom nachweisbar ist, oder indem man das Phenol mit einem Ueberschuss von Brom versetzt und den Ueberschuss unter Zuhilfenahme von Jodkalium als Jod zurücktitrirt. Nach dem ersten Verfahren wird zu viel Phenol gefunden, weil sich dabei die Bildung von Tribromphenolbrom nicht vermeiden lässt. Bei dem zweiten Verfahren wird das Tribromphenolbrom, wie Weinreb und Bondi[5]) noch im Besondern gezeigt haben, durch das Jodkalium zu Tribromphenol und Jod zersetzt und da diese Jodmenge gleichfalls zurücktitrirt wird, so findet man nur das im Tribromphenol gebundene Brom; die Bestimmungen werden hier also genauer. — Bei der Titrirung braucht die Umsetzung des Tribromparakresols zu Tribromphenol nicht abgewartet zu werden, da beide Phenole auf das Molekül gleich viel Brom aufnehmen.

Zum Titriren wird das nach a. hergestellte Harndestillat verwendet. Dasselbe darf ausser Phenol keine andere oxydirte Substanz enthalten. Als solche kämen in Betracht Aceton, Ammoniak und salpetrige Säure.

[1]) G. Hoppe-Seyler, Ztschr. f. physiol. Ch. 8. 81. 1883/84. — [2]) Baumann, Ztschr. f. physiol. Ch. 6. 185. 1882. — [3]) Schmiedeberg, Archiv f. exper. Pathol. 14. 304. 1881. — [4]) Landolt, Ber. d. chem. Gesellsch. 4. 771. — [5]) C. Weinreb u. S. Bondi, Monatshefte f. Ch. 6. 506.

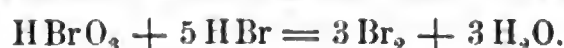
Das Aceton entweicht beim Eindampfen des Harns; die dem Harn vor der Destillation zugesetzte Schwefelsäure kann ausreichen, das Ammoniak bei der Destillation zurückzuhalten; enthält das Destillat salpetrige Säure, was man daran erkennt, dass es Jodkaliumkleister bläut, so versetzt man es bei Gegenwart freier Säure mit etwas reinem Harnstoff und destillirt noch einmal das Phenol ab.

Das Phenol ist titrirt worden mit Bromwasser oder einer Auflösung von Brom in einer Bromkaliumlösung (Koppeschaar, Degener, Waller, Giacosa) oder mit einer Mischung von Bromsäure und Bromwasserstoff, (Koppeschaar) oder mit unterbromigsaurem Kali (Chandelon[1]). Das freie Brom hat man wegen seiner Flüchtigkeit dem gebundenen nachgesetzt, doch werden die Fehler kaum grösser sein, als beim Titriren einer entsprechenden Substanz mit Jodlösung. Sehr wahrscheinlich wird sich das Phenol auch mit Jod titrimetrisch bestimmen lassen, wie das Aceton, doch fehlt hierüber die Erfahrung. — Giacosa hat zuerst nachgewiesen, dass sich die Titrirung des Phenols mit Brom auf den Harn anwenden lässt.

Von den vorgeschlagenen Methoden führe ich nur die zweite von Koppeschaar angegebene mit einigen Abänderungen als die exacteste und die von Chandelon an.

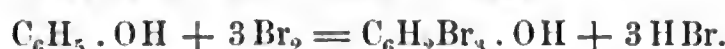
α. Nach Koppeschaar.

A. Princip. Die Phenollösung wird mit einer Lösung von $NaBrO_3 + 5 NaBr$ im Ueberschuss und mit Salzsäurelösung vermischt. Die entstandene Bromsäure setzt sich mit dem Bromwasserstoff um nach



$$HBrO_3 + 5 HBr = 3 Br_2 + 3 H_2O.$$

Das Brom wirkt auf das Phenol ein nach



$$C_6H_5 . OH + 3 Br_2 = C_6H_2Br_3 . OH + 3 HBr.$$

Die Mischung, welche noch überschüssiges Brom enthalten muss, wird mit einer zur Bindung des Broms ausreichenden Menge Jodkalium versetzt, es wird die dem Brom äquivalente Menge Jod frei und dieses wird durch Thiosulphatlösung von bekanntem Titer zurücktitrirt. Etwa entstandenes Tribromphenolbrom setzt sich mit dem Jodkalium, wie schon bemerkt, zu Tribromphenol, Bromkalium und Jod um.

B. Erfordernisse.

1. Zehntelnormal-Thiosulphatlösung, wie § 57, S. 473. Ihr Titer muss durch eine ungefähr zehntelnormale Jodlösung von bekanntem Gehalt controlirt werden.

2. Bromatlösung. Eine Lösung mit 60—70 g eines Gemenges von $NaBrO_3$ und $5 NaBr$ im Liter. Dieses Gemeng wird erhalten, indem man eine Lösung von ziemlich reinem Natron mit überschüssigem Brom zur Trockne eindampft und den Rückstand durch Zerreiben gut mischt. Das Brom wirkt auf das Natronhydrat ein nach $6 NaHO + 3 Br_2 = NaBrO_3 + 5 NaBr + 3 H_2O$.

3. Eine ungefähr halbnormale Jodkaliumlösung (mit 83 g KJ im Liter); von derselben sollen ungefähr 1,25 cc äquivalent sein 1 cc der Bromatlösung.

4. Stärkelösung.

---

[1]) W. F. Koppeschaar, Ztschr. f. analyt. Ch. **15**. 233. 1876. — Degener, Journ. f. prakt. Ch. [2] **17**. 390. — E. Waller, Ztschr. f. analyt. Ch. **22**. 272. — P. Giacosa, Ztschr. f. physiol. Ch. **6**. 43. 1882. — Th. Chandelon, Bull. de la soc. chim. [2] **38**. 69. 1882.

5. Titerstellung der Bromatlösung (2). Es werden mit einer Burette 10 cc der Bromatlösung in ein Kölbchen abgemessen, mit der ungefähr $1\frac{1}{2}$fachen Menge Jodkaliumlösung (3) und einigen Cubikcentimetern concentrirter Salzsäure versetzt. Die Lösung wird dabei von frei gewordenem Jod braun. Darauf titrirt man sogleich mit der Thiosulphatlösung (1) zurück, bis die Flüssigkeit nur noch schwach gelb ist, setzt einige Cubikcentimeter Stärkelösung zu und titrirt weiter bis gerade zum Verschwinden der Blaufärbung. Man soll dabei von der Thiosulphatlösung ungefähr das 6fache Volumen der zu dem Versuch verwendeten Bromatlösung verbrauchen. Die Titerstellung wird mit einem grösseren Volumen Bromatlösung wiederholt.

C. Ausführung. Zu dem gehörig vorbereiteten Harndestillat lässt man in einer mit gut eingeriebenem Glasstopfen verschliessbaren Flasche aus einer Burette ein abgemessenes Volumen Bromatlösung fliessen, setzt einige Cubikcentimeter concentrirte Salzsäure zu, verschliesst die Flasche und schüttelt tüchtig. Entfärbt sich dabei die Flüssigkeit vollständig und riecht sie nicht mehr oder nur noch schwach nach Brom, so fügt man noch Bromatlösung hinzu und schüttelt noch einmal. Nach $^1/_4$ Stunde vermischt man mit Jodkaliumlösung und titrirt das freie Jod mit Thiosulphat, wie bei der Titerstellung der Bromatlösung (B. 5.) und unter Befolgung der für die Titrirung des Acetons (S. 474) vorgeschriebenen Regeln. Aus der Titerstellung der Bromatlösung ist bekannt, wie viel Cubikcentimeter Thiosulphatlösung man verbraucht hätte zur Sättigung des ganzen verwendeten Volumens der Bromatlösung. Von diesem berechneten Volumen zieht man das zur Bindung des Jods verbrauchte Volumen Thiosulphatlösung ab; vom Rest zeigt jeder Cubikcentimeter 1,567 mg Phenol an.

Wie viel man Bromatlösung zuzusetzen hat, lässt sich nach der Beschaffenheit des Harns und nach dem Bruchtheile des Destillats schätzen, welches man zur Titrirung verwendet. Zu 0,05 g Phenol braucht man ungefähr 32 cc der Bromatlösung, wenn die Salzmischung rein war und 66,6 g zum Liter gelöst wurden. Der normale Harn enthält aber in der Tagesmenge bei gemischter Kost etwa 0,03 g. Von der Jodkaliumlösung hat man nicht das $1\frac{1}{2}$fache der Bromatlösung zu nehmen, wie bei der Titerstellung, sondern nur so viel, um das noch überschüssige Brom zu binden.

Aendert die Thiosulphatlösung beim Aufbewahren ihren Titer, was sich aus der Prüfung gegen eine frisch bereitete Jodlösung, wie bei der Titrirung des Acetons (S. 473) ergiebt, so hat man die Rechnung mit dem empirischen Titer auszuführen. Die 8,106 mg Jod bindende Menge Thiosulphatlösung zeigt 1 mg Phenol an.

β. Nach Chandelon.

A. Princip. Es wird mit der Phenollösung in eine Lösung von unterbromigsaurem Alkali titrirt, bis die Mischung Jodkalium-Stärkekleister nicht mehr bläut; das gebromte Phenol bleibt in der alkalischen Flüssigkeit gelöst.

B. Erfordernisse.

1. Eine Lösung von chemisch reinem Phenol in Wasser; der Gehalt der Lösung soll genau bekannt sein und annähernd 0,1 % betragen. Man erhält sie durch Lösen einer abgewogenen Menge Phenol bloss in Wasser zu einem bestimmten Volumen.

2. Eine Lösung von unterbromigsaurem Alkali. Es werden 14—15 g reinstes Kalihydrat oder 10—11 g reinstes Natronhydrat in ungefähr 1 *l* Wasser gelöst und mit ungefähr 10 g Brom versetzt.

3. Der Titer dieser Lösung wird auf die Phenollösung gestellt; es sollen 50 cc der Bromlauge 0,05 g Phenol anzeigen. Man misst 25 cc der Bromlauge aus einer Burette mit Glashahn in eine weisse Porzellanschale, lässt von der Phenollösung aus einer Burette zufliessen, bis die goldgelbe Farbe der Bromlauge fast verschwunden ist und dann gerade noch so viel, bis die Mischung Jodkaliumkleister nicht mehr bläut. Man kann diese Probe mit Papierstreifen anstellen, welche in Jodkaliumkleister getaucht und getrocknet sind, oder indem man auf einer weissen Unterlage zu einem Tropfen des Jodkaliumkleisters einen Tropfen der Mischung zutreten lässt. Man verdünnt die Bromlauge dann so, dass 50 cc derselben ungefähr 25 cc der Phenollösung verbrauchen. Der Titer der Lauge wird nach der letzten Titerstellung berechnet.

Chandelon giebt an, dass die Bromlauge beim Aufbewahren in schwarzen Flaschen und an einem kühlen Orte ihren Titer monatelang behält. — Der Titer lässt sich auch auf eine Thiosulphatlösung von bekanntem Gehalt stellen.

Ausführung. Man misst Bromlauge in eine weisse Schale und lässt das Harndestillat aus einer anderen Burette unter Umrühren in die Lauge fliessen bis zur Endreaction, welche in derselben Weise vorgenommen wird, wie bei der Titerstellung (B. 3.). Aus dem Volumen der Bromlauge und ihrem Titer ist bekannt, welche Menge Phenol von ihr gebunden wird; dieselbe Menge Phenol ist in dem zur Sättigung der Bromlauge verbrauchten Volumen des Harndestillats enthalten.

Da normaler Harn bei gemischter Kost in der Tagesmenge ungefähr 0,03 g Phenol enthält, so sind 50 cc der Bromlauge für die Titrirung des Phenols aus der Tagesmenge Harn zu viel. Es kann geschehen, dass man das ganze Destillat verbraucht, ehe die Endreaction erreicht ist; in einem solchen Fall kann man sich dadurch helfen, dass man den Ueberschuss des Broms mit einer bereit gehaltenen, auf die Bromlauge gestellten Thiosulphatlösung zurücktitrirt.

2. Bestimmung des Phenols und des Parakresols neben einander.

Eine Trennung dieser Phenole lässt sich nach Baumann auf die Unlöslichkeit des basischen parakresolsulfosauren Baryts gründen (§ 5. II. C.; S. 85).

3. Bestimmung des Brenzkatechins und des Hydrochinons.

Dieselbe ist nur durch Darstellung dieser Phenole in reinem Zustand und Wägen derselben nach § 5. III. und IV. ausführbar.

§ 60. Bestimmung des Indoxyls (Indicans).

A. Princip. Die im Harn enthaltene Indoxylschwefelsäure wird durch concentrirte Salzsäure in ihre Bestandtheile zerlegt und das dabei entstandene Indoxyl durch Chlorkalk zu Indigblau oxydirt (§ 5. V. D.; S. 94). Das gebildete Indigblau wird gewogen oder seine Menge colorimetrisch oder spectrophotometrisch bestimmt.

B. Ausführung. Das Verfahren ist verschieden nach dem Indicangehalt des Harns, insofern als bei indicanarmen Harnen eine Concentrirung desselben vorausgeschickt wird. Indicanreich ist ein Harn, wenn sich das Chloroform bei der qualitativen Probe stark blau färbt, oder der Harn selbst, bei Abwesenheit von Chloroform, blau wird. Der normale Harn des Menschen ist in der Regel nicht so reich an Indican, als dass er für die Bestimmung direkt verwendet werden könnte.

Nach F. Hoppe-Seyler ist es zweckmässig, Salzsäure und Chlorkalklösung nicht nach einander dem Harn zuzusetzen, sondern gleichzeitig; man fügt der Salzsäure die nöthige Menge Chlorkalklösung hinzu und mischt dann die Säure mit dem Harn. Der Harn muss eiweissfrei sein.

Dunkler Harn, welcher die Erkennung des Punktes erschwert, bei welchem das Maximum der Indigbildung erreicht ist, lässt sich durch Zusatz von neutralem essigsaurem Blei (F. Müller) oder von basischem Bleiacetat (Senator) entfärben. Ein andres umständliches Verfahren zur Entfernung des Urobilins ist von Michailow[1]) angegeben worden.

1. Durch Wägung, nach Jaffé[2]).

a. Der Harn ist reich an Indican. Man ermittelt zunächst in einer Reihe von Versuchen mit je 10 cc Harn, wie viel Tropfen oder Zehntel Cubikcentimeter Chlorkalklösung der Salzsäure zugesetzt werden müssen, um die stärkste Blaufärbung des Harns oder des Chloroforms herzustellen, mit welchem der Harn geschüttelt wurde und versetzt dann 200—300 cc des filtrirten Harns mit der berechneten Menge Chlorkalk. Es ist aber nach Hoppe-Seyler sowie nach Jaffé besser, die Mischung der chlorkalkhaltigen Salzsäure mit dem ganzen Volumen Harn nicht auf einmal vorzunehmen, sondern immer nur mit kleinen Portionen etwa 20 cc, und die fertigen Mischungen zusammenzugiessen. Nach mindestens 12 Stunden bringt man den Indigo, welcher sich flockig abgesetzt hat, auf ein salzfreies, bei 105—110° getrocknetes, gewogenes Filter aus sehr dichtem schwedischen Papier, wäscht nach einander mit heissem Wasser, mit Ammoniak und wieder mit Wasser aus, trocknet darauf das Filter wieder bei 105—110° und wägt es. Die Wägungen nimmt man im leeren Glaswolltrichter (Fig. 34, S. 426) oder in einem Trockengläschen mit gut eingeschliffenem Stöpsel (Fig. 37, S. 427) vor.

b. Der Harn enthält wenig Indican (Normaler Harn des Menschen und des Hundes). Je nach dem Indicangehalt macht man 200—1500 cc des Harns mit Kalkmilch alkalisch, fällt ihn mit Chlorcalcium vollständig aus, filtrirt nach 12 Stunden vom Niederschlag ab und dampft Filtrat und Waschwasser zuerst über freiem Feuer, dann im Wasserbade zu einem dicken Syrup ein. Sehr wichtig ist dabei, dass die Flüssigkeit während des Eindampfens ihre alkalische Reaction behält; man muss daher die Reaction von Zeit zu Zeit prüfen und wenn nöthig etwas kohlensaures Natron zufügen. Der syrupöse Rückstand wird mit etwa 500 cc starken Alkohols mehrere Minuten erwärmt, zur vollständigen Ausscheidung alles

[1]) Vl. Michailow, Chem. Centralbl. 1887. 1270. — [2]) M. Jaffé, Pflüger's Archiv **3**. 448. 1860; Ztschr. f. analyt. Ch. **10**. 126; Virchow's Archiv **70**. 73. 1877.

Fällbaren 12—24 Stunden der Ruhe überlassen, darauf filtrirt und der Alkohol abdestillirt. Der Rückstand wird in einer reichlichen Menge Wasser gelöst und, wenn der Alkoholauszug nicht blos hellgelb oder gelbroth war, mit einer sehr verdünnten Lösung von Eisenchlorid unter Vermeidung eines grossen Ueberschusses gefällt. Das Filtrat vom Eisenniederschlag wird mit Ammoniak versetzt, zum Kochen erhitzt und nach Entfernung des ausgeschiedenen Eisenoxyds bis zum Volumen von 200—250 cc abgedampft. Mit dieser Flüssigkeit, die in der Regel nochmals filtrirt werden muss, oder der ursprünglichen auf ein gleiches Volumen gebrachten wässrigen Lösung des Alkoholauszugs wird nun die Bestimmung des Indigos nach a. vorgenommen. Man misst das gesammte Volumen der Lösung und berechnet die gefundene Menge Indigo mit Einschluss derjenigen Harnmenge, welche man zur Ermittelung der erforderlichen Chlorkalkmenge verbraucht hat, auf das ganze Volumen.

Diese Methoden liefern, wie Jaffé selbst nachwies, keine durchaus sicheren Resultate, und es finden namentlich dadurch Verluste statt, dass der Indigo vom Filter nicht immer vollständig zurückgehalten wird.

2. Colorimetrisch nach Salkowski[1]).

In Vorproben wird zuerst ermittelt, wie viel Chlorkalklösung für 10 cc Harn nöthig ist, damit die Indigoausscheidung am Stärksten ausfällt. Von mässig indicanreichem Harn nimmt man 10 cc zur Bestimmung, von indicanreichem nur 5 oder 2,5 cc, die man auf 10 cc mit Wasser auffüllt; die Proben werden mit 10 cc Salzsäure und der ausgemittelten Menge Chlorkalklösung versetzt, mit Natronlauge neutralisirt und mit kohlensaurem Natron alkalisch gemacht. Mit der Natronlauge darf man nicht alkalisch machen, weil sonst Indigo durch Harnbestandtheile reducirt werden könnte. Der Indigo wird von den gefällten Phosphaten eingeschlossen, mit diesen auf ein Filter gebracht, das Filter mit heissem Wasser bis zum Verschwinden der alkalischen Reaction gewaschen, in gelinder Wärme getrocknet, zerschnitten und wiederholt mit immer frischen Portionen Chloroform ausgekocht, bis sich das Chloroform nicht mehr färbt. In dem Chloroformauszug bestimmt man den Indigo colorimetrisch gegen eine frisch bereitete Lösung von Indigblau in Chloroform. Das zu dieser erforderliche Indigblau stellt man aus Indigweiss dar und bestimmt den Gehalt der Lösung an Indigo durch Verdunsten eines Volumens der Lösung und Wägen des Rückstands. In ein und demselben Harn fand Salkowski für 100 cc 7,6 und 7,06 mg Indigblau.

3. Spectrophotometrisch nach F. Müller[2]).

Der Harn wird zunächst zur Entfärbung mit $^1/_3$ seines Volumens 15 proc. Bleizuckerlösung gefällt; selten ist mehr der Lösung erforderlich, ein Ueberschuss schadet nicht, da sich das später entstehende Chlorblei in der Salzsäure löst. Vom Filtrat werden in einem kleinen Scheidetrichter 10 cc mit dem doppelten Volumen reiner concentrirter Salzsäure vermischt. Es werden 3 solcher Proben gleichzeitig hergerichtet. Zu der ersten Probe setzt man 1 Tropfen auf das 5—10 fache verdünnte concentrirte Chlorkalklösung, zur zweiten 2, zur dritten 3 Tropfen und schüttelt um. Erscheint nach kurzem Stehen die letzte Probe am Stärksten gefärbt, so fügt man jeder Probe weitere 3 Tropfen Chlorkalklösung hinzu und fährt so fort, bis die Farbe der Flüssigkeit durch Grün in Violett überschlägt und bei fernerem Zusatz von Chlorkalk

[1]) E. Salkowski, Virchow's Archiv 68. 407. 1876. — [2]) Fr. Müller, Mittheilungen aus der med. Klinik zu Würzburg 2. 344. 1886.

keine deutliche Verstärkung der Farbe mehr auftritt. Dieses Vorgehen verhütet die Verwendung eines Ueberschusses von Chlorkalk. Man schüttelt dann die am Stärksten gefärbte Probe mit 2—5 cc Chloroform aus. Färbt sich dieses rein blau ohne Stich ins Rothe und giebt sie spectroskopisch nur den Indigstreifen vor D, so ist die Oxydation genügend gewesen. Das Chloroform wird in einen kleinen Maasscylinder abgelassen und der Harn weiter so oft mit frischem geschüttelt, als es sich noch färbt. Ist dieser Punkt erreicht, so fügt man dem Harn noch einige Tropfen Chlorkalk zu und gewinnt so noch einen kleinen Rest Indigo; diese nachträgliche Oxydation wird so oft als nöthig wiederholt. Die Chloroformauszüge werden auf ein rundes Volumen gebracht und ihr Gehalt an Indigo spectrophotometrisch bestimmt (§ 50, S. 411). Der sensible Spectralbezirk liegt in C 52 D — C 95 D. Zur Berechnung der Concentration (Gramm Substanz im Cubikcentimeter) nach $c = A\varepsilon$ ist die Kenntniss des Absorptionsverhältnisses, der Constanten A, erforderlich. Diese bestimmte Müller mit ganz reinem krystallinischen Indigo zu 0,0 000 194. Man erfährt die Menge Indigo, welche aus den 10 cc Filtrat abgeschieden wurde; unter Berücksichtigung der Verdünnung, welche der Harn durch das Fällen mit dem Bleiacetat erfahren hat, berechnet man den Gehalt des Harns selbst an Indigo.

§ 61. Bestimmung der Oxalsäure.

Eine befriedigende Methode zur Bestimmung der Oxalsäure ist nicht bekannt. Man hat sich bisher der von Neubauer (§ 13. C. b.; S. 126) angegebenen bedient, nach welcher die Oxalsäure zugleich mit der Phosphorsäure als Kalksalze gefällt, und diese beiden durch Essigsäure getrennt werden. Das Calciumoxalat ist aber sowohl in der Essigsäure als auch in dem entstehenden zweifach sauren Phosphat nicht unlöslich und wenn diese Löslichkeit absolut auch nicht gross ist, so fällt sie doch bei den geringen Mengen Oxalsäure, welche im Harn vorkommen, sehr ins Gewicht. Dem Harn zugesetzte Oxalsäure findet man jedoch nahezu vollständig wieder.

Das Neubauer'sche Verfahren, welches ich in Ermangelung eines besseren beschreibe, hat durch Fürbringer sowie durch Czapek[1]) einige zweckmässige Abänderungen erfahren.

Man nimmt möglichst grosse Mengen Harn (die Tagesmenge) in Arbeit, versetzt denselben mit Chlorcalcium und Ammoniak und darauf wieder bis zur schwach sauren Reaction mit Essigsäure, alsdann aber noch mit etwas alkoholischer Thymollösung, weil sich in dem Harn sonst so viel Bacterien entwickeln, dass das Filtriren ausserordentlich erschwert sein kann (Fürbringer). Den auf einem Filter gesammelten Niederschlag legt man sammt Filter in verdünnte Salzsäure, erwärmt nöthigenfalls, filtrirt die Flüssigkeit ab und wäscht mit Wasser bis zum Verschwinden

[1]) P. Fürbringer, Archiv f. klin. Med. 18. 154. 1876. — F. Czapek, Prager Ztschr. f. Heilkunde 2. 350. 1881.

der sauren Reaction nach (Czapek). Das Filtrat dampft man auf ein kleines Volumen ein und übersättigt heiss erst mit Ammoniak, dann mit Essigsäure und lässt einige Stunden in der Wärme stehen. Der Niederschlag wird auf einem sog. aschefreien Filter, dessen Aschegehalt bekannt ist, mit heissem Wasser chlorfrei gewaschen. Befindet sich neben dem Kalkoxalat auf dem Filter phosphorsaurer Kalk, was leicht geschehen kann, so geht auch dieser in Lösung, was man daran erkennt, dass sich der mit salpetersaurem Silber im Filtrat erzeugte Niederschlag in Salpetersäure theilweise und endlich ganz löst. Man spritzt dann das Filter ein paar Mal mit verdünnter Essigsäure ab und wäscht vollends mit Wasser nach. Das Filter wird getrocknet, im Platintiegel verbrannt und der Tiegel im Gebläse bis zur Gewichtsconstanz geglüht; in der Regel reicht ein einmaliges Glühen von 20 Minuten langer Dauer aus, um den kohlensauren Kalk in Aetzkalk zu verwandeln. Von dem Gewicht des Aetzkalks wird das Gewicht der Filterasche abgezogen. Ist der Aetzkalk röthlich, enthält er also Eisenoxyd, so löst man den Kalk in warmer verdünnter Essigsäure, filtrirt das Eisenoxyd durch ein kleines Filter ab, wäscht aus, verbrennt das Filter und wägt den Glührückstand; sein Gewicht ist gleichfalls von dem des Aetzkalkes abzuziehen. Die gefundene Menge Aetzkalk giebt, mit 1,6071 multiplicirt, die Menge der Oxalsäure ($C_2H_2O_4$).

Dem Harn zugesetzte Oxalsäure hat Czapek nach diesem Verfahren bis auf einen Verlust von 2,5 % im Mittel wiedergefunden.

§ 62. Bestimmung der Hippursäure.

1. Bunge u. Schmiedeberg bestimmten die Hippursäure im Harn nach dem § 18. C. 2. a; S. 137 angegebenen Verfahren. Man verwendet 100—200 cc Harn. Die gewonnene Hippursäure lässt sich nach dem Trocknen gleich in dem Schälchen wägen, in welchem sie auskrystallisirt ist.

Bei Versuchen mit Lösungen reiner Hippursäure fanden Bunge und Schmiedeberg bei 5maligem Ausschütteln der Flüssigkeit mit Essigäther 97,4 % wieder. v. Schröder[1]) erhielt stets gut unter einander übereinstimmende Resultate und fand von der einem Hammel beigebrachten Benzoësäure 94,2 und 99,6 % als Hippursäure wieder.

2. Jaarsveld und Stokvis[2]) kürzen das Verfahren von Bunge und Schmiedeberg insofern ab, als sie den Essigätherauszug des Harns, nachdem aus ihm mittelst Petroleumäther die präformirte Benzoësäure entfernt ist, in 10—20 cc starker Natronlauge lösen, die Lösung 1/4—1/2 Stunde kochen, mit Salzsäure ansäuern und der Lösung die aus der Hippursäure gebildete Benzoësäure mit Petroleumäther entziehen. Nachdem der Petroleumäther bei gewöhnlicher Temperatur verdunstet ist, wird der Rückstand mit Wasser gewaschen, über Schwefelsäure getrocknet und gewogen. 100 Benzoësäure sind gleich 146,7 Hippursäure. — Van de Velde und Stokvis[3]) erlitten nach diesem Verfahren Verluste bis 12 % der angewandten Substanz.

3. Völker verwendete das § 18. C. 2. d; S. 138 beschriebene Verfahren zur quantitativen Bestimmung der Hippursäure. Die auf einem trocknen gewogenen (Glaswoll-) Filter gesammelten Krystalle werden mit einigen Tropfen Wasser und Aether gewaschen und für je 1 cc Filtrat der gewogenen Hippursäure 1,5 mg hinzugerechnet. Die Resultate sind sehr befriedigend.

---

[1]) W. v. Schröder, Ztschr. f. physiol. Chem. **3**. 323; Ztschr. f. analyt. Chem. **19**. 252. — [2]) G. J. Jaarsveld u. B. J. Stokvis, Arch. f. exper. Pathol. **10**. 271. 1879; Ztschr. f. analyt. Chem. **19**. 250. — [3]) A. van de Velde, Archiv f. exper. Pathol. **17**. 190. 1883.

4. Cazeneuve empfiehlt die von ihm beschriebene Methode der Hippursäuregewinnung aus Harn (§ 10. C. 2. c.) auch zur quantitativen Bestimmung, aber ohne den Nachweis ihrer Verwendbarkeit.

§ 63. Bestimmung des Gesammtstickstoffs.

Für die Bestimmung des gesammten Stickstoffs im Harn stehen drei direkte Methoden, (Dumas, Kjeldahl, Varrentrapp-Will) und zwei indirekte (die Harnstoffbestimmung nach Liebig-Pflüger und nach Hüfner) zur Verfügung.

Die direkten Methoden liefern bei richtiger Ausführung gleich genaue und unter einander übereinstimmende Resultate. Von ihnen steht das Verfahren von Varrentrapp und Will den beiden anderen Methoden an Einfachheit und Sicherheit etwas nach; es kommt immer mehr ausser Gebrauch und findet desshalb hier nur eine kurze Darstellung. Das Verfahren von Kjeldahl gestattet die Ausführung einer grossen Anzahl von Stickstoffbestimmungen auf einmal und verlangt nur eine geringe Ueberwachung der Arbeit, was beides bei dem Verfahren nach Dumas nicht der Fall ist; auch ist der Apparat für das Kjeldahl'sche Verfahren ein einfacherer und der Anspruch an die Geschicklichkeit und Uebung des Analytikers ein geringerer; es erfordert aber geprüfte Lösungen und einen Zug zur Abführung der sich bei einem Theil der Arbeit entwickelnden Säuredämpfe. Wenn man die Lösungen für das Kjeldahl'sche Verfahren nicht vorräthig hat, so ist es auf alle Fälle vortheilhafter, einzelne Stickstoffbestimmungen nach Dumas auszuführen. Viele Analysen auf einmal lassen sich dagegen nur nach Kjeldahl bequem anstellen.

Von den indirekten Methoden ergiebt die »Harnstoffbestimmung« nach Liebig-Pflüger in dem Stickstoff des »Harnstoffs« den Gesammtstickstoff des Harns. Ich habe sie desshalb als 4. Methode der Stickstoffbestimmung den direkten Methoden angereiht. Von der Stickstoffbestimmung, welche sich aus dem Hüfner'schen Verfahren zur Harnstoffbestimmung ableitet, kann erst bei Darstellung dieses Verfahrens (§ 64. II. A. c.) die Rede sein.

I. Verfahren nach Dumas[1]).

A. Princip. Dieses Verfahren beruht darauf, dass man die Substanz, deren Stickstoffgehalt bestimmt werden soll, in einem Verbrennungsrohr mit Kupferoxyd verbrennt, die gasförmigen Verbrennungsprodukte (Kohlensäure und Stickstoff) in einem Maassrohr auffängt, die Kohlensäure durch Kalilauge absorbirt und das rückständige Volumen Stickstoff

[1]) Schneider, Sitzungsb. d. k. Akad. d. Wissensch. 2. Abth. **64**. 363. 1871. — M. Gruber, Ztschr. f. Biologie, **16**. 370. 1880. — E. Ludwig, Wiener med. Blätter 18. 1880. 450; Wiener med. Jahrb. 499. 1880; Ztschr. f. anal. Chem. **20**. 477.

misst. Dazu ist erforderlich, den Apparat, in welchem man die Verbrennung vornimmt, vorher vollständig von der Luft zu befreien, was man durch Durchleiten von Kohlensäure durch den Apparat bewerkstelligt; in gleicher Weise führt man den Rest Stickstoff, welcher nach der Verbrennung im Verbrennungsrohr zurückbleibt, in das Maassrohr über. Die reine Kohlensäure entwickelt man am Besten durch Erhitzen von kohlensaurem Manganoxydul im Verbrennungsrohre selbst oder in einem angefügten Nebenapparat.

Aus Marmor in gewöhnlicher Weise entwickelte Kohlensäure ist dazu nicht geeignet, weil der Marmor Luft einschliesst, die Kohlensäure also lufthaltig wird und bei der Behandlung der Verbrennungsprodukte mit Kalilauge neben dem Stickstoff auch die in der Kohlensäure enthalten gewesene Luft unabsorbirt bleibt. Nach Bernthsen lässt sich jedoch die Luft aus dem Marmor in der Weise fast vollständig entfernen, dass man den Marmor mit Wasser bedeckt und das Gefäss mit der Wasserstrahlpumpe evacuirt. — Fast ganz luftfreie Kohlensäure erhält man auch, wenn man sie aus ausgekochter Sodalösung und Schwefelsäure (Garzarolli-Thurnlackh, Hufschmidt) oder Salzsäure (Langer und V. Meyer[1]) entwickelt. — Statt des Mangancarbonats kann man auch doppeltkohlensaures Natron oder ein Gemisch von doppeltkohlensaurem Natron und Kaliumdichromat nach gleichen Molekülen benutzen. Bei der Verwendung des Natrondicarbonats ist die Bildung von viel Wasser lästig. Da ferner dieses Salz durch den Ammoniak-Sodaprozess gewonnen wird, so kann es ammoniakhaltig sein; das Ammoniak entweicht beim Glühen des Salzes und verbrennt zu Wasser und Stickstoff; man hat sich daher von der Abwesenheit des Ammoniaks in dem Salz zu überzeugen. — E. Ludwig bedient sich für das Verdrängen der Gase der flüssigen Kohlensäure.

Lässt man glühendes Kupferoxyd in Sauerstoff oder Luft erkalten, so nimmt es etwas von diesen Gasen auf und giebt sie beim Glühen während der Analyse wieder ab; sie werden aber von der Lauge nicht absorbirt. Diesen übrigens geringfügigen Uebelstand kann man nach Hufschmidt vermeiden, wenn man das glühende Kupfer in einem Kohlensäurestrom erkalten lässt. Ebenso kann man das reducirte Kupfer in einem Kohlensäurestrom erkalten lassen.

Bei der Oxydation der organischen stickstoffhaltigen Substanz bilden sich neben dem Stickstoff leicht Oxyde desselben, in Folge dessen die Stickstoffbestimmung zu niedrig ausfallen würde. Diese Stickstoffoxyde werden dadurch wieder reducirt, dass man sie eine Schicht glühendes metallisches Kupfer durchwandern lässt, welche sich im vorderen Theile des Verbrennungsrohres befindet. Das metallische Kupfer kann aber in der Glühhitze Wasser unter Bildung von Wasserstoff, und Kohlensäure unter Bildung von Kohlenoxyd reduciren; diese Fehlerquelle wird dadurch beseitigt, dass man diese Gase in einer dem Kupfer vorgelegten Schicht Kupferoxyd wieder oxydirt.

B. Erfordernisse.

1. 15 procentige Kalilauge.

Die Lauge hat bei 15° eine Dichte von 1,128. Um sie herzustellen löst man gegen 200 g reines käufliches Kalihydrat zu 1 *l* und bestimmt die Dichte desselben

[1]) A. Bernthsen, Ztschr. f. analyt. Ch. **21**. 63. 1882. — Garzarolli-Thurnlackh, Ann. d. Ch. **209**. 195. 1881. — F. Hufschmidt, Ber. d. chem. Gesellsch. **18**. 1441. 1885. — C. Langer u. V. Meyer, Ber. d. chem. Gesellsch. **15**. 2771. 1882.

mit dem Aräometer. Hat die Lauge dabei nicht die Temperatur von 15°, so zählt man für je 3° über 15° der Dichte 0,001 hinzu und umgekehrt. Ist die Lauge zu concentrirt, so verdünnt man sie mit Wasser. Diejenige Anzahl Cubikcentimeter Wasser, welche man auf 1 *l* der Lauge hinzuzusetzen hat, findet man, indem man von der beobachteten Dichte die gewünschte Dichte (1,128) abzieht, die Differenz mit 1000 multiplicirt und das Produkt durch 1,128 — 1 = 0,128 dividirt.

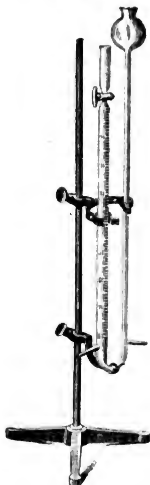
Kreusler[1]) verwendet eine Lauge von 1,258 Dichte, mit 27,5 % KHO. Da man die Lauge nur zu einer Verbrennung braucht, so ist diese unnütz stark.

2. Verbrennungsofen.

3. Apparat zum Aufsammeln der gasförmigen Verbrennungsprodukte.

Zum Auffangen der Gase bediente sich Dumas eines Maassrohres, welches zu $^2/_3$ mit Quecksilber, zu $^1/_3$ mit Kalilauge gefüllt war. Die sich entwickelnde Kohlensäure wurde von der Kalilösung absorbirt und nur der Stickstoff sammelte sich im Rohre an. War die Verbrennung beendet, so übertrug man das Rohr in einen Cylinder mit Wasser, liess Quecksilber und Kalilauge ausfliessen und bestimmte das Volumen des Stickstoffs.

Fig. 43.



Will man sich dieser Methode noch bedienen, so hat man darauf zu achten, dass das Wasser im Cylinder luftfrei ist; Kalilauge absorbirt nämlich weniger Luft als Wasser und mischt sich nun lufthaltiges Wasser mit der Kalilauge im Maassrohr, so entwickelt das Wasser Luft und das Volumen des gesammelten Stickstoffs erfährt einen Zuwachs.

Statt des ursprünglichen Apparats zum Auffangen und Messen des Stickstoffs sind die Azotometer genannten Apparate in Gebrauch gekommen, welche das Verfahren vereinfachen und von welchen hier folgende zwei Erwähnung finden mögen.

a. Das Azotometer von E. Ludwig[2]), Fig. 43, besteht aus einem U-Rohr mit ungleich weiten Schenkeln. Der weitere Schenkel, das Maassrohr, hat ein Stück unter seinem oberen Ende einen gut eingeschliffenen Glashahn, ist 1,7 cm weit, vom Hahn bis zur unteren Krümmung ungefähr 45 cm lang und vom Hahn nach unten in ganze und halbe Cubikcentimeter getheilt; es fasst 80 cc. Der engere Schenkel, das Niveau- oder Steigrohr, überragt das weitere ein Stück und endet in eine offene Kugel. An jedem der Schenkel ist unten ein seitliches Rohr angeschmolzen; das seitliche Rohr des weiteren Schenkels wird mit dem Verbrennungsrohr in Verbindung gesetzt, über das andere ist ein kurzer Kautschuckschlauch geschoben, welcher durch einen Quetschhahn geschlossen ist. Ist das Azotometer an das Verbrennungsrohr angefügt, so giesst man bei offenem Hahn durch die Kugel so viel Kalilauge

[1]) U. Kreusler, Versuchsstationen **31**. 235; Ztschr. f. analyt. Ch. **24**. 444. — [2]) E. Ludwig, Ber. d. chem. Gesellsch. **13**. 883.

ein, dass sie im weiteren Schenkel über den Hahn hinausreicht und in beiden Schenkeln gleich hoch steht. Das Maassrohr nimmt die gasförmigen Verbrennungsprodukte auf; durch diese wird die Lauge in den anderen Schenkel und in die Kugel gedrängt; aus dem seitlichen Rohr des engeren Schenkels kann man während und nach der Verbrennung Lauge abfliessen lassen. Nach der Verbrennung lässt sich auf diese Weise die Flüssigkeit in beiden Schenkeln gleich hoch stellen, wodurch erreicht wird, dass das gesammelte Gas nur unter dem Atmosphärendruck steht.

b. Das Azotometer von Schmitt[1]) besteht aus zwei mit einander nicht verbundenen Rohren, dem Maassrohr mit Hahn am oberen Ende (einer Glashahnburette, Fig. 18 links, Fig. 19, S. 382) und dem Niveaurohr mit einer kugelförmigen Erweiterung. Das Maassrohr taucht mit seinem unteren Ende in die Lauge, welche sich in einer Wanne befindet; als solche dient der umgekehrte abgesprengte Theil einer Flasche. In den Hals derselben ist ein knieförmiges Glasrohr durch einen konischen Kautschuckstöpsel eingefügt, der ein Stück in die Wanne hineinragt und einen derartigen Durchmesser hat, dass das Maassrohr mit dichtem Schluss aufgesetzt werden kann. Das Knierohr steht durch einen Kautschuckschlauch mit dem unteren Ende des Niveaurohres in Verbindung. Um den Apparat zu füllen, giesst man die Lauge in die Wanne, senkt das Niveaurohr, damit sich dieses füllt, setzt das Maassrohr mit offnem Hahn auf den Kautschuckstöpsel dicht auf, hebt das Niveaurohr so weit, dass sich das Maassrohr bis über den Hahn füllt und schliesst den Hahn. Soll der Apparat gebraucht werden, so löst man das Maassrohr, ohne sein unteres Ende aus der Lauge herauszuheben, vom Kautschuckpfropfen ab und leitet durch ein Glasrohr die gasförmigen Verbrennungsprodukte in das Maassrohr.

4. Der Kohlensäureentwickler, welcher zur Verdrängung anfangs der Luft und zuletzt des rückständigen Stickstoffs dient und an das rückwärtige Ende des Verbrennungsrohres angefügt wird, besteht aus einem 15—20 cm langen, 10—12 mm weiten, an dem einen Ende abgeschmolzenen Verbrennungsrohr. Man füllt es bis nahe zum Ende mit Mangancarbonat und schiebt auf dieses einen Asbestpfropfen. Die Verbindung mit dem Verbrennungsrohr wird durch zwei durchbohrte Kautschuckpfropfen und ein kurzes Glasrohr hergestellt. Damit sich die Pfropfen in den Kohlensäureentwickler und in das Verbrennungsrohr leicht aber dicht einfügen lassen, werden sie schwach mit Glycerin (nicht mit Fett) bestrichen. Bevor man das Rohr mit dem Mangansalz an das Verbrennungsrohr anfügt, klopft man es einige Male flach auf den Tisch, damit sich über dem Carbonat eine seichte Rinne zum Entweichen der Kohlensäure bildet.

Entwickelt man die Kohlensäure aus doppeltkohlensaurem Natron, so muss zwischen dem Entwicklungsrohr und dem Verbrennungsrohr ein dickwandiges U-Rohr mit angeblasenen Kugeln, zur Aufnahme des Wassers, eingeschaltet werden.

Das seitliche Rohr am Maassrohr des Azotometers steht höher als das Seitenrohr des Ventils, so dass das Gas in das Maassrohr emporsteigt.

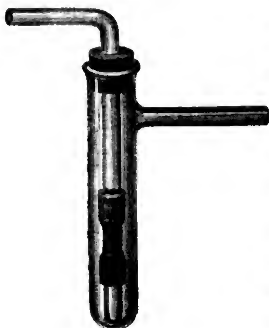
5. Das Ventil. Wenn man das Verbrennungsrohr direkt mit dem mit Lauge gefüllten Maassrohr in Verbindung setzte, so liefe man Gefahr, dass die Lauge in das Verbrennungsrohr zurückstiege. Dieses

---

[1]) R. Schmitt, Journ. f. prakt. Ch. [2] **24.** 444; Ztschr. f. analyt. Ch. **21.** 251.

wird durch ein Bunsen'sches Kautschuckventil (Fig. 44) verhindert, das sich nur in der Richtung des Gasstroms öffnet. Es wird mit dem das Ventil tragenden Ende (dem knieförmigen Rohr) mittelst eines durchbohrten, mit Glycerin bestrichenen Kautschuckpfropfs am vorderen Ende des Verbrennungsrohrs befestigt.

Fig. 44.



Dasselbe besteht aus einem Stück dickwandigen schwarzen Kautschuckschlauchs, in welchen man, nachdem man ihn über einen hölzernen Federhalter geschoben hat, mit einem scharfen Messer einen kurzen glatten Längschnitt durch die eine Wand hindurch macht. Unten ist das Kautschuckrohr durch ein Stück Glasstab verschlossen. Das Ventil muss sich schon bei mässig starkem Blasen in das Knierohr nach aussen öffnen, darf aber auch beim stärksten Saugen keine Flüssigkeit nach innen durchtreten lassen. Geschieht diess, so ist entweder der Schnitt selbst oder die freie Strecke des Kautschuckschlauchs zu lang; in letzterem Falle kann man dem Fehler dadurch abhelfen, dass man das Knierohr sowohl wie den Glasstab weiter in den Schlauch hineinschiebt. Das Knierohr muss so weit durch den Stöpsel geschoben werden, dass das freie Ende des Glasstabs den Boden des Glases, in welchem es sich befindet, berührt.

6. Die Verbindung des Ventils mit dem Azotometer kann durch einen Kautschuckschlauch hergestellt werden; zweckmässiger dazu ist ein Glasrohr.

Man schaltet zwischen das Rohr der Ventilhülse und ein 30 cm langes, 8—9 mm weites Glasrohr mittelst dickwandigen weichen Kautschuckschlauchs ein T-Rohr ein, mit dem rechtwinklig angeschmolzenen Schenkel nach unten. Das lange Glasrohr stellt die Verbindung mit dem Azotometer her. Damit es sich nicht gar zu schwer in den Kautschuckschlauch des Maassrohres schieben lässt, ist es an dem freien Ende etwas dünner ausgezogen. An den nach unten gekehrten Schenkel wird ein Kautschuckschlauch mit Ausflussspitze und Quetschhahn befestigt.

C. Ausführung.

I. Man hat zunächst alles zu der Verbrennung Erforderliche vorzubereiten.

1. Behandlung des Harns. Von Harnen mittlerer Concentration versetzt man 5 cc, von verdünnteren mehr, von concentrirteren weniger, in einem genügend grossen Schiffchen von Kupferblech mit 5 Tropfen achtfach verdünnter Schwefelsäure, verdunstet im Trockenschrank nahe unter 100° auf ein kleines Volumen und lässt erkalten. Erst wenn das Schiffchen in den Verbrennungsofen geschoben werden soll, füllt man es mit gepulvertem Kupferoxyd an.

2. Herrichten des Verbrennungsrohres. Das Verbrennungsrohr ist an beiden Seiten offen und so lang, dass es mit beiden Enden 3—4 cm aus dem Verbrennungsofen vorsteht. Es wird in folgender Weise vorbereitet. In das Rohr kommt von vorn nach rückwärts 1) 8 bis 9 cm vom vorderen Ende entfernt eine schmale Rolle aus Kupferdrahtnetz und darauf eine 5 cm lange Schicht gekörntes Kupferoxyd; 2) eine Drahtnetzrolle und eine 5 cm lange Schicht gekörntes metallisches Kupfer; 3) eine Drahtnetzrolle, eine 15 cm lange Schicht gekörntes Kupferoxyd und zum Schluss wieder eine Drahtnetzrolle. Die Schichten sollen das Rohr möglichst dicht ausfüllen. Man erreicht diess, indem man immer nur wenig Kupferoxyd oder Kupfer auf einmal einfüllt und das vertical gehaltene Rohr mit dem vorderen Ende sanft auf den Tisch aufstösst. Die vordere Rolle wird dabei durch eingeschobene Korkstöpsel, welche nachher wieder entfernt werden, an ihrer Stelle festgehalten. Die Rollen sollen das Rohr fest ausfüllen; sie werden mit einem reinen Glasstab an ihre Plätze geschoben und dort festgedrückt. Der noch leere Theil des Rohrs dient zur Aufnahme des Schiffchens und einer 7—8 cm langen, durch Glühen an der Luft oberflächlich oxydirten Kupferdrahtnetzrolle. Beide werden in das Rohr gebracht erst wenn in seinem vorderen Ende das zum Azotometer führende Ventil befestigt ist. Die lange Rolle kommt mit ihrem äusseren Ende über den vorletzten Brenner zu liegen. Zwischen der hintersten Kupferoxydschicht und dem Schiffchen, ebenso zwischen diesem und der langen Netzrolle soll ein möglichst grosser Abstand sein. Die lange Rolle ist über einen starken Kupferdraht gewickelt, der an einem Ende, um das Abgleiten der Rolle zu verhindern, rechtwinklig, am anderen Ende zu einer Oese gebogen ist, an welcher man die Rolle mit einem Haken wieder aus dem Rohre ziehen kann.

An Stelle des zum Füllen des Rohrs dienenden Kupferoxyds und metallischen Kupfers hat man auch Rollen von äusserlich oxydirtem und von reducirtem Kupferdrahtnetz vorgeschlagen. Kreusler[1]) verwendet statt des gekörnten Kupferoxyds Kupferoxyd-Asbest.

3. Zusammenstellung des Apparats. An das nach 2. beschickte Verbrennungsrohr fügt man das bereits mit der zur Absorption der Kohlensäure dienenden Lauge gefüllte Ventil an, schiebt das Schiffchen und die lange oxydirte Netzrolle in das Verbrennungsrohr, verbindet dieses mit dem Kohlensäureentwickler und legt das Rohr in den Verbrennungsofen. Dieser ist etwas nach vorn geneigt, damit Wasser, welches sich in dem ableitenden Rohr ansammelt, nicht etwa in das Verbrennungsrohr zurückfliesst. Der Kohlensäureentwickler steht hinten aus dem Verbrennungsofen hervor und ruht auf einem metallenen Halter; über dieses Entwicklungsrohr ist eine Blechhülse, welche sich

1) U. Kreusler, Versuchsstat. **31**. 214. 1885; Ztschr. f. analyt. Ch. **24**. 438.

leicht auf demselben bewegen lässt, übergeschoben. Soll Kohlensäure entwickelt werden, so erhitzt man nicht das Glasrohr direkt, weil die Hitze nur auf eine beschränkte Stelle einwirken und dann die Kohlensäureentwicklung nicht stetig genug stattfinden würde, sondern die Blechhülse, welche die Wärme auf eine grössere Strecke des Rohrs gleichmässig vertheilt; es genügt dazu die Anwendung eines einfachen Brenners.

Selbstverständlich kann sich der Kohlensäure entwickelnde Apparat auch im Verbrennungsofen selbst befinden; dann muss aber das Verbrennungsrohr sehr weit sein, damit es dieselbe Menge Kupferoxyd und metallisches Kupfer in kürzerer Schicht aufnimmt.

Horbaczewski[1]), welcher den Harn direkt, ohne ihn vorher einzudampfen, mit Kupferoxyd mischt, krümmt das vor dem Ofen liegende Ende des Verbrennungsrohres bajonettförmig nach unten, um das entweichende Wasser an dieser Stelle aufzusammeln.

II. Man schreitet nun zur Verbrennung selbst. Zunächst ist der Apparat von der in ihm enthaltenen Luft zu befreien. Steht eine Wasserluftpumpe zur Verfügung, so verbindet man diese mit dem Kautschuckventil (dem angefügten Glasrohr) und evacuirt das Verbrennungsrohr so weit als möglich, zündet dann die Flammen des Ofens von vorn nach rückwärts und unter der rückwärtigen Rolle an, bis etwa auf 10 cm Entfernung vom Schiffchen und beginnt gleichzeitig durch Erhitzen der Blechhülse Kohlensäure zu entwickeln. Wenn die Kohlensäureentwicklung einige Minuten im Gang war, wird die Pumpe abgestellt. Sobald dann das Manometer der Pumpe auf Null zurückgegangen ist, die Kohlensäurespannung im Rohr also die der Atmosphäre erreicht hat, wird die Pumpe vom Ventilrohr abgelöst und dieses mit dem (Ludwigschen) Azotometer verbunden, welches unterdess mit 15 proc. Kalilauge gefüllt worden ist. Die Lauge fliesst in das Rohr und füllt es bis zum Ventil. Kann man das Rohr nicht auspumpen, so wird das Ventil gleich anfangs mit dem Azotometer in Verbindung gebracht. Man unterhält einen mässig starken Kohlensäurestrom und lässt das in das Azotometer übertretende Gas durch den geöffneten Hahn entweichen. Ein Urtheil darüber, wie weit die Luft aus dem Verbrennungsrohr ausgewaschen ist, gewinnt man durch Beobachtung der Kohlensäureabsorption in dem Glasrohr zwischen Ventil und Azotometer. Erfolgt die Absorption dort langsam, so lässt man aus dem T-Rohr durch Oeffnen des Quetschhahns Lauge abfliessen; das Rohr füllt sich dann vom Azotometer aus wieder mit frischer Lauge. Da eine vollständige Absorption des Gases aus dem Verbrennungsrohr überhaupt nicht zu erreichen ist, so genügt es, wenn die Kohlensäureblasen von dem Durchmesser von $^1/_4$—$^1/_2$ cm bis zu dem von $^1/_2$—$^1/_3$ mm zusammenschrumpfen. Dann hört man mit der Kohlen-

[1]) J. Horbaczewski, Wiener med. Jahrb. 1886. 117; Ztschr. f. analyt. Ch. 26. 117.

säureentwicklung ganz auf oder hält sie bis zum Auftreten des Stickstoffs schwach im Gang. Bis dahin darf man aber nicht viel mehr als die Hälfte des Mangancarbonats verbraucht haben, weil die andre Hälfte noch zum Austreiben des im Rohr rückständigen Stickstoffs nach der Verbrennung nöthig ist. Man füllt das Azotometer wieder bis über den Hahn, lässt die im Maassrohr befindliche Luft durch den Hahn entweichen und schliesst den Hahn.

Die Füllung des Rohrs soll unterdess auf Rothglut, das metallische Kupfer auf helle Rothglut gebracht sein. Man erhitzt dann das Verbrennungsrohr von vorn weiter bis in die Nähe des Schiffchens und zündet unter dem Schiffchen selbst alle Flammen auf einmal an, hält sie aber möglichst klein. Sobald aus dem Ventil lebhaft Gas austritt, muss man alle Flammen unter dem Schiffchen wieder auslöschen. Das Austreten von Gas ist das Anzeichen, dass die Verdunstung des Wassers aus dem nicht ganz trocknen Rückstand im Schiffchen begonnen hat; das austretende Gas ist Kohlensäure, welche durch den Wasserdampf verdrängt wird. Das Rohr ist dann schon so heiss, dass die Verdunstung vollends zu Ende geht. Erhitzt man das Rohr während der Wasserverdunstung weiter, so springt es sehr leicht. Ist diese lebhafte Gasentwicklung zu Ende, so zündet man von vorn her die erste Flamme unter dem Schiffchen an und macht sie allmälig grösser, bis das Rohr glüht; lässt die Gasentwicklung nach, so zündet man die zweite Flamme an und so fort, bis das ganze Schiffchen erhitzt ist. Selbstverständlich hält man schon vorher auch die leere Strecke zwischen Schiffchen und der rückwärtigen Füllung heiss, um dort die Condensation von Wasserdampf und von unvollständigen Verbrennungsprodukten zu verhüten. Wenn zuletzt kein Gas mehr aus dem Ventil entweicht, entwickelt man wieder einige Minuten hindurch Kohlensäure, auf alle Fälle aber so lange, bis die Blasen im Leitungsrohr in frischer Lauge und bei gleicher Schnelligkeit des Gasstroms wieder so klein werden, wie beim Verdrängen der Luft aus dem Verbrennungsrohr. Die Verbrennung ist dann zu Ende. Man löst dann das Azotometer von der Leitung des Ventils ab, indem man vorher den beide verbindenden Kautschuckschlauch mit dem Quetschhahn schliesst, hält das Niveaurohr bis zum Anfang der Kugel voll Lauge, senkt in das Niveaurohr ein Thermometer, an welchem sich noch Zehntelgrade ablesen lassen und stellt das Azotometer an einen gleichmässig temperirten Ort. Unmittelbar nach dem Abnehmen des Azotometers öffnet man das Verbrennungsrohr durch Entfernen des Kohlensäureentwicklers, weil sonst, nach dem Auslöschen der Flammen, das Ventil leicht nach innen schlägt. Eine solche Verbrennung lässt sich bequem in $1-1^1/_4$ Stunde zu Ende führen.

Auf eine Verbrennung kann man, wenn ein zweites Azotometer vorhanden ist, sofort eine zweite folgen lassen. Man zieht die rückwärtige Rolle und das

Schiffchen aus dem Verbrennungsrohr, oxydirt die Rolle in einer Gasflamme wieder und füllt den Kohlensäureentwickler auf's Neue. Ist das Verbrennungsrohr einigermaassen abgekühlt, so führt man das Schiffchen ein und setzt den Apparat wieder wie anfangs zusammen. Die Füllung des Rohrs kann für viele Verbrennungen benutzt werden, ehe man nöthig hat, das Kupferoxyd wieder (im Sauerstoffstrom) zu oxydiren und das metallische Kupfer zu reduciren.

D. Berechnung. Hat die Lauge im Azotometer constante Temperatur angenommen, so entfernt man das Thermometer und lässt aus dem Niveaurohr durch sein Seitenrohr so viel Kalilauge ab, dass die Flüssigkeit in beiden Rohren gleich hoch steht, und liest das Volumen des Gases ab. Dieses ist dann auf Normalbarometerstand und 0° zu reduciren und auf sein Gewicht umzurechnen. Das geschieht nach folgender Formel:

$$g = \frac{v\,(b - b')}{760\,(1 + 0{,}003665\,t)} \cdot 0{,}0012566.$$

In derselben bezeichnet

g: das Gewicht des Stickstoffs in g,
v: das Volumen des aufgefangenen Stickstoffs in cc,
t: die Temperatur, bei welcher das Volumen abgelesen wurde,
b: den beobachteten Barometerstand in mm Quecksilber,
b′: die Tension der Kalilauge.

Der Barometerstand ist auf 0° zu reduciren. Anleitung dazu bei Kohlrausch[1]).

Eine Tafel über die Tension des Wasserdampfs über der 15 proc. Kalilauge bei den Temperaturen von 16,0—25,0° findet sich am Ende des Buches. — Die Grösse V, um welche die Spannung des Wasserdampfes über einer Auflösung von 1 g KHO 2 H_2O in 100 cc Wasser geringer ist, als die Spannung des Wasserdampfes über reinem Wasser, beträgt bei der Temperatur t bis 52,86° nach Wüllner[2])

$$V = 0{,}003\,320\,t - 0{,}00\,000\,432\,t^2.$$

V ist proportional dem Gehalt der Lösung an KHO 2 H_2O. — Eine Lösung, welche 15% KHO enthält, entspricht einer Lösnng, welche aus 32,66 g KHO 2 H_2O und 100 cc Wasser hergestellt wurde.

Die Reduction des gemessenen Volumens Stickstoff auf das Normalvolnmen lässt sich in Ermangelung eines Barometers mit dem Baroskop (§ 51. S. 428) vornehmen.

II. Verfahren nach Kjeldahl[3]).

A. Princip. Die organische Substanz wird durch Erhitzen mit concentrirter Schwefelsäure unter Oxydation des kohlenstoffhaltigen Antheils zerstört, wobei aller Stickstoff solcher Substanzen, welche ihn nicht als eine Sauerstoffverbindung enthalten, als Ammoniak auftritt. Der Harnstoff wird direkt in Kohlensäure und Ammoniak zerlegt. Aus der erhaltenen sauren Lösung wird das Ammoniak nach dem Uebersättigen mit Kali- oder Natronlauge abdestillirt, in einem abgemessenen Volumen titrirter Säure aufgefangen und die nicht gebundene Säure zurücktitrirt.

---

[1]) Kohlrausch, Leitfaden der praktischen Physik, § 20. — [2]) Wüllner, Poggendorff's Ann. **110**. 566. 1860. — [3]) Kjeldahl, Ztschr. f. analyt. Ch. **22**. 366. 1883.

Das Verfahren ist vielfach abgeändert worden. Ich beschreibe es so, wie es sich namentlich nach den Untersuchungen von Arnold, von Pflüger[1]) und Bohland, sowie nach eigner Erfahrung für den Harn als das zweckmässigste erwiesen hat.

B. Erfordernisse.

1. Eine Mischung von 2 Vol. englischer Schwefelsäure mit 1 Vol. rauchender Schwefelsäure.

2. Eine Lösung von 270 g Natronhydrat oder 375 g Kalihydrat im Liter; die Natronlauge hat dann eine Dichte von 1,243. Die Lösung soll keine Salpetersäure enthalten. Ist diess der Fall, so kann man sie nach Arnold[1]) dadurch von ihr befreien, dass man sie mit etwas Zink in einem eisernen Kessel eine Stunde lang kocht und sie nach dem Erkalten wieder auf das ursprüngliche Volumen verdünnt. Uebrigens ist für diesen Zweck stickstofffreies Natronhydrat im Handel.

3. Eine Auflösung von 40 g Schwefelkalium (Kalium sulfuratum depuratum) im Liter.

4. Viertel-Normalschwefelsäure.

5. Viertel-Normalnatronlauge.

6. Auf nassem Wege bereitetes (gelbes) Quecksilberoxyd.

7. Da die Schwefelsäure und die anderen Reagentien stickstoffhaltige Verbindungen enthalten können, welche bei der Ausführung des Verfahrens für sich Ammoniak liefern, so führt man einen Versuch nach C. mit 0,5 g Zucker aus, bestimmt das dabei gebildete Ammoniak und zieht diese Menge von der in jedem Versuch mit Harn gefundenen ab.

C. Ausführung. 1. Oxydation des Harns. Es werden je nach der Concentration des Harns 5 oder 10 cc desselben in einem ungefähr 200—300 cc fassenden Kölbchen mit rundem Boden und langem engen Hals aus hartem Glas (»Kjeldahl-Kölbchen«) mit 5—10 cc der Schwefelsäure und 0,4 g Quecksilberoxyd versetzt und die Mischung im schief liegenden Kölbchen mit einem einfachen Gasbrenner in schwachem Sieden erhalten, bis die Flüssigkeit ganz farblos geworden ist. Ein Zusatz von übermangansaurem Kali ist nicht nöthig, die völlige Entfärbung ist in ungefähr $^1/_2$ Stunde erreicht. Das Erhitzen mit der Schwefelsäure muss zur Abführung des Säuredampfes unter einem Zug vorgenommen werden.

2. Die Destillation. Nach dem Erkalten spült man die Flüssigkeit mit möglichst wenig Wasser in den ungefähr 0,75 *l* fassenden Destillationskolben, wobei man besonders darauf zu achten hat, dass kein festes Salz im Kölbchen zurückbleibt. Man hat dann die Lösung mit der Lauge in mässigem Grade zu übersättigen, wozu auf 5 cc der verwendeten Schwefelsäure 40 cc der Lauge vollauf genügen. Ein grosser Ueberschuss an Lauge ist zu vermeiden, wenn bei der Destillation das Sieden der Flüssigkeit ruhig vor sich gehen soll. Die Lauge wird dabei nicht auf einmal zugesetzt, sondern zunächst von ihr nur soviel, dass die Mischung noch schwach sauer reagirt, worauf man die Flüssigkeit abkühlt. Sie enthält Ammoniak als Quecksilberamid, welches bei der

[1]) C. Arnold. 17. Jahresb. der k. Thierarzneischule zu Hannover 1885. S. 121; Ztschr. f. analyt. Ch. **25**. 454; Archiv d. Pharm. [3] **23**. 177. 1885. — Pflüger u. Bohland, Pflüger's Archiv **35**. 454. 1885; **36**. 103. 1885.

Destillation mit der Lauge das Ammoniak nicht vollständig abgiebt; man zerlegt daher diese Verbindung durch Zusatz eines starken Ueberschusses der Schwefelkaliumlösung (3). Man nimmt von ihr 40 cc; diese enthalten doppelt soviel Sulphid, als nöthig ist, um alles Quecksilber in Schwefelquecksilber überzuführen. Alsdann wirft man einige Stücke granulirtes Zink in den Kolben, setzt den Rest der Lauge zu und befestigt den Kolben an den vorbereiteten Destillationsapparat. Der Zinkzusatz ist nicht durchaus erforderlich; das Zink bewirkt aber eine schwache Wasserstoffentwicklung, wodurch das Sieden ruhiger vor sich geht.

3. Der Destillationsapparat muss in besonderer Weise hergerichtet sein. In den Kolben wird mittelst eines durchbohrten Kautschuckstöpsels ein 0,6—1 cm weites Rohr aus hartem Glas eingefügt, das 30—40 cm in schiefer Richtung aufsteigt und dann mit dem engen ausgezognen Ende zum Kühler herabgebogen ist. Im Kühler wird es gleichfalls mit einem Kautschuckstopfen befestigt. Das Rohr ist desshalb so hoch, damit keine Lauge in das Kühlrohr überspritzen kann; es soll so weit sein, dass sein Lumen durch den condensirten Wasserdampf nicht ausgefüllt wird, weil dieses noch verspritzte Lauge enthaltende Wasser gleichfalls in das Destillat gelangen würde. In die ungefähr 400 cc fassende Vorlage misst man 10 cc oder mehr der Viertel-Normalschwefelsäure und lässt den Vorstoss des Kühlers in die Säure tauchen. Die Menge Schwefelsäure, welche man vorzulegen hat, lässt sich nach einer annähernden Titrirung des Stickstoffs nach IV. 3. bemessen. Man destillirt dann unter schwachem Sieden soviel als möglich, wenigstens die Hälfte, der Flüssigkeit ab, bis zuletzt der Destillation durch starkes Stossen der Flüssigkeit eine Grenze gesetzt wird. Unmittelbar nach dem Löschen der Flamme löst man den Kolben vom Kühler ab, weil sonst die Flüssigkeit aus der Vorlage in den Kühler zurücksteigt, spritzt den Vorstoss innen und aussen in die Vorlage ab und titrirt die Schwefelsäure unter Verwendung von Methylorange, besser noch von Mays'scher Lackmuslösung[1]) mit der Viertel-Normallauge zurück. Das Volumen der dazu verbrauchten Lauge zieht man von dem Volumen der vorgelegten Schwefelsäure ab; jeder Cubikcentimeter des Restes zeigt 3,5 mg Stickstoff an.

Man kann eine solche Analyse in $1^1/_2$—2 Stunden zu Ende führen, ohne dass man sie fortwährend zu überwachen hat.

Das Verfahren lässt sich auch bei Gegenwart von Zucker und von Eiweiss ausführen; wenn jedoch der Stickstoff des Eiweisses nicht mit bestimmt werden soll, ist dieses vorher zu entfernen.

Bei den Kjeldahl-Kölbchen soll der Bauch ganz allmälig in den schwach konisch zugespitzten Hals übergehen; solche, welche im Ganzen 300 cc fassen, sind ungefähr 25 cm lang.

---

[1]) Mays, Ztschr. f. analyt. Ch. **25**. 402.

Der Zusatz von Metalloxyden befördert, wie Wilfarth[1]) gezeigt hat, die Zerstörung der organischen Substanz ausserordentlich. Quecksilberoxyd wirkt am Besten; statt desselben lässt sich nach Arnold auch eine entsprechende Menge metallisches Quecksilber verwenden. Kupferoxyd (Kupfersulphat) leistet gleichfalls gute Dienste und erfordert den Zusatz von Schwefelkalium nicht, doch steht es dem Quecksilberoxyd nach. Eine Beigabe von Phosphorsäureanhydrid zur Schwefelsäure ist für die Oxydation des Harns überflüssig.

Es ist ungemein schwer, das Ueberspritzen der Lauge vollständig zu verhüten. Die beim Kochen zerstäubte Lauge wird durch den Wasserdampf mit in den Kühler geführt. Eine schleifenförmige Biegung des Steigrohrs verhindert ein Ueberspritzen der Lauge nicht. Schaltet man in das Steigrohr eine Schicht Perlen ein, so condensirt sich in ihnen der Dampf und die Flüssigkeit wird vom Dampfstrom wieder unter Verspritzen derselben durchbrochen. Argutinsky[2]) destillirt aus einem schiefliegenden Kolben mit rundem Boden und engem und langen Hals, in welchen der noch ein Stück aufsteigende Anfangstheil eines Schlangenkühlers angefügt ist und giebt an, so das Ueberspritzen der Lauge ganz vermieden zu haben. Eine Fehlerquelle kann im Kühlrohr liegen; weiches Glas giebt an das condensirte heisse Wasser Alkali ab; das Kühlrohr soll aus hartem böhmischen Glas angefertigt sein.

Um das ruhige Sieden der Flüssigkeit zu bewirken, kann man ihr statt Zink auch andre feste Körper, Talk (Argutinsky) oder grob gepulverten Bimstein zusetzen.

Lässt man den Vorstoss nicht in die vorgelegte Säure tauchen, so ist ein Verlust an Ammoniak nicht zu vermeiden. Will man das Eintauchen umgehen, was allerdings vortheilhaft ist, weil dann die Säure nicht in den Kühler zurücksteigt, so muss der Vorstoss mit einem doppelt durchbohrten Stopfen in die Vorlage eingesetzt sein. Die zweite Bohrung ist für ein Rohr mit Perlen bestimmt, welche mit einer abgemessenen Menge Viertel-Normalschwefelsäure benetzt sind. Nach der Beendigung der Destillation wäscht man die Säure in die Vorlage. — Pflüger[3]) schliesst an die erste Vorlage eine zweite (oder auch noch eine dritte) mit nur wenig Schwefelsäure an; in die Säure taucht ein mit der ersten Vorlage verbundenes pipettenförmiges Glasrohr. Die Ausweitung des Rohres hat den Zweck, die zurücksteigende Schwefelsäure ganz aufzunehmen. — Argutinsky legt bloss ein Péligot'sches U-Rohr von genügender Grösse vor.

Gewöhnliches Lackmus eignet sich zum Zurücktitriren der Säure nicht, namentlich desshalb, weil sich der die Endreaction bedeutende Farbenton nicht sicher feststellen lässt. Die nach Mays durch Dialyse gereinigte Lackmuslösung ist dagegen vorzüglich und ganz verlässlich. Sie besitzt eine violette, gegen Spuren Säure oder Alkali sehr empfindliche Färbung. Beim Titriren versetzt man Wasser mit der Lackmuslösung und titrirt die Säure auf den Farbenton der Vergleichsprobe zurück. Empfohlen wird auch das Schlösing'sche Lackmuspräparat[4]). — Bei Methylorange ist der Farbenwechsel nicht so augenfällig wie bei der Mays'schen Lackmuslösung — Phenolphtalein ist gegen Ammoniak zu wenig empfindlich. — Argutinsky hat sich mit Vortheil der Cochenilletinctur (S. 20) als Indicator bedient; es wird Alkali zugesetzt, bis die Flüssigkeit rein rosaroth, ohne Spur von gelb, geworden ist. — Kjeldahl hat ursprünglich unter Verwendnng einer Mischung von jodsaurem Kali und Jodkalium titrirt; freie Säure macht daraus eine äquivalente Menge Jod frei, welche durch Thiosulphat titrirt wird. Kjeldahl legte eine sehr verdünnte Säure vor und desshalb war das Verfahren wegen der Empfindlichkeit des Jodnachweises am Platze. Pflüger[5]) hat aber gezeigt, dass die Ausführung dieser Titrirung sehr umständlich ist und Fehler nur unter Anwendung besondrer Maassregeln vermieden werden können.

---

[1]) Wilfarth, Chem. Centralbl. 1885. 17 u. 113. — [2]) P. Argutinsky, Pflüger's Archiv **46**. 33. 1890. — [3]) Pflüger, dessen Archiv **44**. 50. — [4]) Schlösing, bei Fresenius, Quant. Analyse, 6. Aufl. **2**. 681. — [5]) Pflüger u. Bohland, Pflüger's Archiv **36**. 103. 1885; Pflüger, daselbst **44**. 273. 1888.

Pennink[1]) hat das abdestillirte Ammoniak in Salzsäure aufgefangen, die Flüssigkeit zur Trockne verdunstet und im Salzrückstand das Chlor mit Silberlösung titrirt.

Henninger sowie Schönherr[2]) unterlassen die Destillation und bestimmen das Ammoniak in der Flüssigkeit aus dem Kjeldahl-Kölbchen azotometrisch mit Bromlauge (§ 64. II. A. a. 7). Das Verfahren wird dadurch nicht nur abgekürzt, sondern es werden auch die bei der Destillation möglichen Fehler vermieden. Wird die azotometrische Bestimmung sorgfältig ausgeführt, so können die Resultate ganz genau ausfallen. Die Reactionsflüssigkeit wird mit Wasser verdünnt, annähernd neutralisirt, auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllt und von der Flüssigkeit ein Bruchtheil zur Stickstoffbestimmung verwendet. Henninger füllt auf 50 cc auf und nimmt 10 cc (entsprechend 2 oder 4 cc Harn) zur Analyse. Schönherr füllt auf 150 cc auf und analysirt davon 20 cc. — Bei diesem Verfahren ist die Anwendung von Quecksilberoxyd zur Zerstörung der organischen Substanz ausgeschlossen.

Gley und Richet[3]) haben ein Verfahren zur Bestimmung des Ammoniaks in der Zersetzungsflüssigkeit durch Titriren mit Hypobromit angegeben.

III. Verfahren nach Varrentrapp-Will[4]).

Das Verfahren beruht darauf, dass alle stickstoffhaltigen organischen Körper, die den Stickstoff nicht in der Form von Salpetersäure etc. enthalten, durch Glühen mit Natronkalk unter Entwicklung allen Stickstoffs als Ammoniak zerlegt werden. Das Ammoniak wird in Normal-Schwefelsäure aufgefangen und die nicht gebundene Säure durch Viertel-Normallauge zurücktitrirt. Jeder Cubikcentimeter gebundener Schwefelsäure zeigt 14 mg Stickstoff an.

Man kann die Analyse in der ursprünglichen, von Varrentrapp und Will angegebenen Form ausführen, oder in der Modification von Seegen-Schneider. Während das ursprüngliche Verfahren genau soviel Stickstoff liefert, wie das Verfahren nach Dumas und das nach Kjeldahl, findet man nach Seegen-Schneider oft nicht unbeträchtlich zu wenig.

Dieser Ausfall an Stickstoff hat meiner Meinung nach seinen Grund hauptsächlich in der ungenügenden Erhitzung des Natronkalks, wenn sich der Natronkalk nach dem Zusatz des Harns als eine gewölbte feste Kruste vom Boden des Kolbens abhebt, und ferner in der Schwierigkeit, das Ammoniak aus dem Apparat vollständig in die Schwefelsäure überzuführen.

a. Nach Varrentrapp-Will. Es werden 5 cc Harn in einem Hofmeister'schen Schälchen mit 5 cc kalt gesättigter Oxalsäure vermischt, dann mit so viel gebranntem Gyps versetzt, dass die ganze Flüssigkeit vom Gyps aufgesogen wird, und das Schälchen bei 100° getrocknet. Der Zusatz der Oxalsäure verhindert eine Verdunstung von Ammoniak während des Trocknens vollständig. Der Rückstand wird gepulvert und mit Natronkalk vermischt in ein Verbrennungsrohr gefüllt, in welches

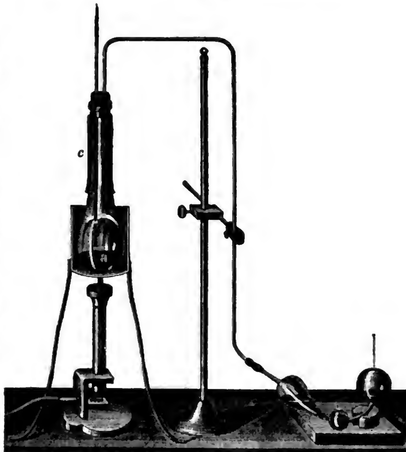
[1]) J. J. Pennink, Ztschr. f. Biol. **24**. 367. 1887. — [2]) A. Henninger, Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1884. 474; Jahresber. f. Thierch. 1884. 205. — O. Schönherr, Chemiker-Ztg. **12**. 217; Chem. Centralbl. 1888. 420. — [3]) Gley u. Richet, Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1885. 136; Ber. d. chem. Ges. **21**. Ref. 371. — [4]) M. Gruber, Ztschr. f. Biol. **16**. 374. 1880.

man vorher schon etwas Natronkalk geschüttet hat, und auf die Mischung wieder eine Schicht Natronkalk schüttet. Das Rohr wird flach aufgeklopft, damit sich über der Füllung eine seichte Rinne für den Durchgang des sich entwickelnden Gases bildet. In das Rohr setzt man mit einem durchbohrten Kork einen mit 10 cc Normal-Schwefelsäure beschickten Varrentrapp-Will'schen Stickstoffapparat fest ein. Man erhitzt dann im Verbrennungsofen erst die vordere und hintere vom Harn freie Schicht Natronkalk zur Rothgluth und schreitet mit der Verbrennung von vorn nach rückwärts weiter. Entwickelt sich endlich kein Gas mehr und beginnt die Schwefelsäure nach dem Verbrennungsrohr zu zurückzusteigen, so öffnet man das rückwärtige Ende des Verbrennungsrohrs durch Abbrechen seiner ausgezogenen Spitze und treibt $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde lang mit Schwefelsäure gewaschene Luft durch das Rohr und die vorgelegte Schwefelsäure. Die Säure wird aus dem Apparat in ein kleines Becherglas gegossen, der Apparat mit Wasser ausgespült und die Säure zurücktitrirt.

Die Säure ist oft stark roth gefärbt und die Titrirung derselben dadurch erschwert und unsicher. Hält man jedoch die vorderen Schichten des Natronkalks immer in starker Rothgluth, und beeilt man sich mit dem Erhitzen der Substanz nicht zu sehr, so erhält man ein fast farbloses Destillat, das sich ohne Anstand in der angegebenen Weise zurücktitriren lässt.

Von Substanzen, welche beim Glühen mit Natronkalk Basen liefern, deren Salze sauer reagiren, wie die Kynurensäure Kynurin, lässt sich der Stickstoffgehalt nach diesem Verfahren nicht bestimmen; es wird in solchem Fall für das Zurücktitriren der Säure zu viel Lauge verbraucht. An Kynurensäure reicher Harn lässt sich also nach dieser Methode nicht analysiren.

Fig. 45.



b. Nach Seegen-Schneider[1]). Bei diesem Verfahren wird die Verbrennung in einem starken Kölbchen von etwa 100 cc Inhalt vorgenommen, dessen

[1]) Seegen, Virchow's Archiv 29. 564. 1864.

10—12 cm langer Hals mit einem doppelt durchbohrten Kautschuckstopfen verschlossen wird. Die eine Durchbohrung des Stopfens nimmt eine zweischenklig gebogenes Glasrohr auf, das mit dem Varrentrapp-Will'schen Stickstoffapparat verbunden ist. Das Glasrohr muss, wenigstens im Anfangstheil, so weit sein, dass es nicht von ganzen Tropfen ausgefüllt wird; das untere in den Stickstoffapparat führende Ende ist ausgezogen und wird mit diesem durch ein Stück Kautschuckschlauch verbunden. Der Stickstoffapparat ist mit 10 cc Normal-Schwefelsäure und der nöthigen Menge Wasser gefüllt wie bei a. Durch die andere Bohrung des Stopfens im Kölbchen geht ein gerades Glasrohr von 2 mm Lichtung, das dazu dient, nach beendigter Verbrennung Luft durch den Apparat strömen zu lassen, um so die Verbrennungsprodukte in die Vorlage überführen zu können; es reicht daher in dem Bauch des Kolbens bis nahe zum Natronkalk. Das äussere Ende dieses Rohrs ist spitz ausgezogen und zugeschmolzen; die Spitze wird nach beendigter Verbrennung abgekneipt. Das Kölbchen befindet sich in einer Sandcapelle von Blech, und um das Ansetzen von Wasser an dem vom Sande unbedeckten Theile des Kolbenhalses zu verhüten, ist letzterer mit einer Blechhülse c umgeben, die bis zum Stopfen reicht. Die Sandcapelle wird durch eine Bunsen'sche Lampe erhitzt. Ein gutes Kölbchen reicht für mehrere Bestimmungen aus. Die ganze Einrichtung des Apparats zeigt Fig. 45. In das Kölbchen füllt man Natronkalk, so dass der Boden desselben etwa 1,5 cm hoch damit bedeckt ist, lässt 5 cc Harn auf den Natronkalk fliessen und setzt den Stopfen schnell wieder auf. Der Natronkalk muss in solcher Menge vorhanden sein, dass er den Harn ganz aufsaugt, ersterer muss von letzterem gleichmässig durchtränkt sein, so dass oben keine Flüssigkeitsschicht stehen bleibt. Die Sandcapelle füllt man bis zum Rande mit Sand, so dass die Blechhülse im Sande steht, und erhitzt darauf so lange, als noch Gasentwicklung bemerkbar ist. Eine halbstündige Glühhitze ist hinreichend, um aus 5 cc Harn sämmtlichen Stickstoff als Ammoniak frei zu machen. Hat die Gasentwicklung endlich vollständig aufgehört, so kneipt man die ausgezogene Spitze des Röhrchens ab und saugt mittelst eines über die Spitze der Vorlage gestülpten Kautschuckschlauches Luft durch den Apparat, um die letzten Spuren von Ammoniak in die Schwefelsäure zu bringen, was lang dauert. Die Verbrennung ist jetzt beendigt, man nimmt den Stickstoffapparat ab, und verfährt wie bei a.

IV. Bestimmung des Stickstoffs durch Titriren des Harnstoffs nach Liebig.

Nach dem von Liebig[1]) zum Titriren des Harnstoffs im Harn angegebenen Verfahren findet man, wie vielfache Erfahrungen ergeben haben, nicht sowohl den wirklichen Harnstoffgehalt, sondern in dem vermeintlichen Harnstoff annähernd soviel Stickstoff, als der Harn enthält.

Von 100 Stickstoff, der im Harn enthalten war, fanden beim Menschen im Harnstoff Parkes in einer grossen Versuchsreihe im Mittel 92,85, Parkes und Wollowicz im Mittel 99,29, Schenk 99,3, Fick und Wislicenus 82,2—100, Voit beim Hunde 96,7, beim Menschen 100,8, Bauer und Künstle im Mittel 103, Gruber beim Hunde 99,90, später bald etwas mehr, bald etwas weniger als nach der Methode von Varrentrapp-Will, Bohland[2]) im Hundeharn bei Fleischkost beim Titriren nach der älteren Modification der Liebig'schen Methode von Pflüger nahezu soviel Stickstoff als nach Dumas im Menschen-

[1]) Liebig, Ann. d. Ch. u. Pharm. **85**. 289. 1853. — [2]) E. A. Parkes, Proceed. of the roy. Soc. **15**. 339; **16**. 44. 1867. — Parkes u. C. Wollowicz, Chem. Centralbl. 1870. 631. — S. Schenk, Chem. Centralbl. 1870. 15. — Fick u. Wislicenus, Arch. f. wissensch. Heilk. **3**. 136. 1867. — Voit, Ztschr. f. Biol. **1**. 120 u. **2**. 469. — J. Bauer u. G. Künstle, Arch. f. klin. Med. **24**. 58. 1879. — M. Gruber, Ztschr. f. Biol. **16**. 405; **17**. 105. — K. Bohland, Pflüger's Arch. **35**. 199. 1885.

harn, im Hundeharn aber durch Titriren bis über 10% mehr als nach Will-Varrentrapp oder Dumas.

Die Methode hat zwar schon in der minder ausgebildeten Form der Physiologie wichtige Dienste geleistet dadurch, dass sie zur Entdeckung der Stoffwechselgesetze der stickstoffhaltigen Substanz führte. Dennoch ist sie, trotz der späteren Vervollkommnung, für streng wissenschaftliche Untersuchungen nicht zu empfehlen. Wohl aber reicht sie für die schnelle Orientirung über den annähernden Stickstoffgehalt des Harns und für solche Untersuchungen aus, bei welchen es nicht auf die äusserste Genauigkeit ankommt. Vor anderen Methoden hat sie die bei Weitem geringeren Ansprüche an den Apparat und eine erhebliche Zeitersparniss voraus.

Das ursprüngliche Verfahren von Liebig ist einerseits durch Pflüger sowie durch Pflüger und Bohland,[1]) andrerseits durch Rautenberg und Pfeiffer abgeändert worden.

1. Verfahren nach Pflüger.

Aus den nach diesem Verfahren von Pflüger und Bohland ausgeführten Bestimmungen des Stickstoffs im Menschenharn ergiebt sich bei Berechnung des Fehlers nach der Methode der kleinsten Quadrate die mittlere Abweichung der einzelnen Bestimmung von den nach Kjeldahl erhaltenen Werthen zu $\pm 1{,}39\,\%$, aus den von Bohland[2]) vorgenommenen Bestimmungen des Stickstoffs im Hundeharn bei Fleisch- und gemischter Kost die Abweichung von Kjeldahl zu $\pm 1{,}07\,\%$.

A. Princip. 1. Liebig hat seinem Verfahren die Thatsache zu Grunde gelegt, dass eine Harnstofflösung von der Concentration, wie sie der Harn darstellt, mit salpetersaurem Quecksilberoxyd einen Niederschlag von der Zusammensetzung $2\,CH_4N_2O,\ Hg(NO_3)_2,\ 3\,HgO$ giebt (S. 180). Wie die Formel zeigt, wird bei der Bildung dieses Niederschlags Salpetersäure frei und diese wirkt verändernd auf die Zusammensetzung des Niederschlags ein. Die Titrirung setzt aber eine constante Zusammensetzung voraus, eine Bedingung, welche durch Neutralisiren der frei gewordnen Salpetersäure hergestellt wird. Nach Pflüger hat man die Neutralisation mit Normal-Sodalösung vorzunehmen; verdünntere Sodalösung giebt zu hohe, concentrirtere zu niedere Werthe, die Neutralisation mit Barythydrat oder mit Natronlauge führt gleichfalls zu andern Resultaten.

Titrirt man ohne zu neutralisiren, so verbraucht man zu wenig Quecksilberlösung. Ueber die einschlägigen Verhältnisse hat Braun[3]) eine Untersuchung ausgeführt.

Richtige, d. h. mit der Stickstoffbestimmung übereinstimmende Werthe, erhält man ferner nur dann, wenn man neutralisirt erst nachdem die Lösung

---

[1]) Pflüger, dessen Arch. **21**. 248. 1880. — Pflüger u. Bohland, Pflüger's Arch. **36**. 125. 1885. — [2]) Bohland, Pflüger's Arch. **37**. 423. 1885. — [3]) H. Braun Pflüger's Arch. **35**. 277.

bereits nahezu mit der zur völligen Fällung des Harnstoffs erforderlichen Menge der Quecksilberlösung versetzt ist. Eine weitere Bedingung für die Gewinnung richtiger Resultate ist nach Pflüger die, dass man diese Menge der Quecksilberlösung der Harnstofflösung nicht in einzelnen Portionen, sondern auf einmal zufliessen lässt. Den fehlenden kleinen Rest Quecksilberlösung fügt man nachträglich hinzu.

2. Die Fällung des Harnstoffs ist vollendet, wenn sich in der Flüssigkeit ein geringer Ueberschuss von Quecksilberoxydsalz nachweisen lässt. Diese Endreaction nimmt man in der Weise vor, dass man einen Tropfen der Flüssigkeit mit einfach oder doppelt kohlensaurem Natron in Berührung bringt. Das überschüssige Quecksilbersalz giebt dabei einen gelben Niederschlag von Quecksilberoxyd oder von basischem Quecksilbersalz, während die weisse quecksilberhaltige Harnstoffverbindung in Berührung mit dem Carbonat ihre Farbe nicht verändert, wenigstens nicht sogleich.

3. Der Harn, welcher titrirt werden soll, muss vorher von der Phosphorsäure und der Salzsäure befreit werden.

Die Phosphate geben mit dem salpetersauren Quecksilberoxyd gleichfalls einen Niederschlag. Die Phosphorsäure lässt sich aus dem Harn dadurch entfernen, dass man ihn mit Barythydrat alkalisch macht und dann mit salpetersaurem Baryt ausfällt (S. 21). Zu diesem Zweck hält man sich die Mischung einer Lösung von Barythydrat und von Barytnitrat in bestimmtem Verhältniss vorräthig (Barytmischung).

Die Entfernung der Salzsäure ist aus folgendem Grund nöthig.

Eine neutrale chloridhaltige Harnstofflösung giebt mit salpetersaurem Quecksilberoxyd erst dann einen Niederschlag, wenn man so viel Quecksilbernitrat zugesetzt hat, dass alles Chlorid in Quecksilberchlorid überführt ist; man verbraucht also bei Gegenwart von Chloriden mehr salpetersaures Quecksilberoxyd, als der Harnstoff allein erfordert. Das in der Lösung befindliche Quecksilberchlorid wird aber bei der Endreaction nicht angezeigt. Die Flüssigkeit enthält nämlich durch den Zusatz der nach der Neutralisation noch erforderlichen Menge Quecksilberlösung wieder freie Salpetersäure. Prüft man nun auf die Endreaction mit einfach kohlensaurem Natron, so wird dieses durch die Salpetersäure in saures kohlensaures Salz verwandelt. Dieses giebt aber mit Quecksilberchlorid keinen Niederschlag und das bereits überschüssig vorhandene Quecksilberoxyd wird nicht nachgewiesen. Nimmt man aber die Prüfung auf die Endreaction gleich mit doppelt kohlensaurem Salz vor, so bleibt diese bei Gegenwart von Quecksilberchlorid selbstverständlich auch aus.

Man entfernt die Salzsäure durch Fällen derselben mit einer gerade ausreichenden Lösung von salpetersaurem Silber. Einen Ueberschuss an Silbernitrat darf die Flüssigkeit nicht enthalten, weil dieses bei der Prüfung der Flüssigkeit mit Natriumcarbonat auf überschüssiges Quecksilbersalz einen anfangs gelben, später schwarzen Niederschlag giebt, wodurch die Erkennung der Endreaction wesentlich erschwert wird.

B. Erfordernisse.

1. Lösung des salpetersauren Quecksilberoxyds. Die Lösung soll so beschaffen sein, dass 1 cc genau 10 mg Harnstoff = $4^2/_3$ mg Stickstoff anzeigt; sie muss also so viel salpetersaures Quecksilberoxyd enthalten, als für die Bildung der Harnstoffverbindung erforderlich ist, und ausserdem noch so viel Quecksilbersalz, als von der Endreaction in Anspruch genommen wird. Für die Bildung der Harnstoffverbindung aus 100 mg Harnstoff sind 720 mg Quecksilberoxyd erforderlich, dafür und für die Endreaction aber, nach Liebig und Pflüger, 772 mg Quecksilberoxyd. Ein Liter Quecksilberlösung soll also im Ganzen 77,2 g Quecksilberoxyd oder 71,48 g Quecksilber enthalten.

Man kann die Lösung herstellen aus metallischem Quecksilber, oder aus Quecksilberoxyd oder aus salpetersaurem Quecksilberoxydul.

a. Aus metallischem Quecksilber.

α. Pflüger giebt diesem Verfahren den Vorzug; es hat den Vortheil, dass man die Lösung sofort vom richtigen Titer und mit der geringsten Menge freier Säure erhält. Käufliches Quecksilber wird nach Brühl[1]) durch Waschen mit einer verdünnten, mit Schwefelsäure versetzten Kaliumbichromatlösung von fremden Metallen befreit. Das Quecksilber wird dabei völlig rein erhalten (Pfeiffer[2]). Man löst davon eine gewogene Menge in 5 Theilen Salpetersäure von 1,425 Dichte, und verdampft die Lösung im Wasserbad zu Syrupconsistenz, bis häufiger Zusatz einiger Tropfen Salpetersäure keine rothen Dämpfe mehr entwickelt und sich ein Tropfen der Lösung mit Chlornatriumlösung nicht mehr trübt. Es ist dann alles Quecksilber in Oxyd verwandelt. Das Eindampfen wird fortgesetzt bis die völlig farblos gewordene Lösung einen Stich ins Gelbliche annimmt, ein Zeichen, dass die Ausscheidung basischen Salzes beginnt und die Lösung nur noch die geringste Menge freier Salpetersäure enthält. Der entstandene dickliche Syrup wird darauf durch Verdünnen mit Wasser unter Benutzung eines Aräometers nicht ganz auf die Dichte von 1,101 bei 20° gebracht. Man lässt dann bedeckt stehen, bis sich das basische Salz vollständig abgesetzt hat, bestimmt die Dichte der Lösung wieder, nun aber sehr genau mit dem Pyknometer und setzt die zur Herstellung einer Dichte von 1,101 erforderliche Menge Wasser zu. Auf 19,7 cc zum Titriren von Harnstoff gebrauchter Lösung sind 11,4 cc Normal-Sodalösung zum Neutralisiren der freien Säure erforderlich.

β. Man wägt nach Pflüger 71,5 g Quecksilber ab, oder misst diese Menge mit einem geaichten Maass ab, löst in Salpetersäure und dampft ein, wie a. *α*., verdünnt auf ungefähr 800 cc, lässt in einem bedeckten Becherglas das basische Salz sich absetzen, filtrirt die Lösung unter Zurücklassung des Niederschlags im Becherglas in einen Maasskolben, löst das basische Salz in möglichst wenig concentrirter Salpetersäure, giesst diese Lösung in den Maasskolben, spült das Becherglas gut nach und füllt auf 1 *l* auf. Die Lösung hat den richtigen Titer.

γ. Arnold[3]) löst nicht 71,5 g Quecksilber, sondern 2 g mehr in Salpetersäure von 1,425, dampft die Flüssigkeit bis zum Gewicht von 132—134 g ein, verdünnt auf 1 *l* und filtrirt vom basischen Salz ab. Die Lösung ist etwas zu concentrirt und muss auf Harnstofflösung gestellt werden, aber sie braucht auf 19,7 cc, welche zum Titriren verwendet wurden, auch nur 11,4 cc Normal-Sodalösung. — Verdampft man die Lösung von nur 71,5 g Quecksilber auf das Gewicht von 134—136 g, so lässt sich die Lösung ohne Abscheidung von basischem Salz (auf 1 *l*) verdünnen, braucht jedoch auf 19,7 cc 12,5—14,0 cc Normalsoda zum Neutralisiren. Der Titer ist auf Harnstofflösung zu stellen.

b. Aus reinem Quecksilberoxyd. Das verwendete Quecksilberoxyd darf beim Erhitzen auf dem Platinblech keinen Rückstand hinterlassen. Ist solches nicht käuflich zu haben, so stellt man es durch Erhitzen von reinem salpetersaurem Quecksilberoxydul in einer Porzellanschale dar. Nach dem Trocknen des-

[1]) J. W. Brühl, Ber. d. chem. Gesellsch. **12**. 204. — [2]) Th. Pfeiffer, Ztschr. f. Biol. **20**. 547. — [3]) C. Arnold, Repert. d. analyt. Ch. 1882. 154.

selben bei 100⁰ und Erkalten im Exsiccator wird eine Portion gewogen, unter gelindem Erwärmen in möglichst wenig Salpetersäure gelöst, die Lösung zum Syrup verdunstet und nun weiter wie bei *a*. verfahren. Die Lösung von je 77,2 g Oxyd wird zu 1 *l* verdünnt. Der Titer ist empirisch zu bestimmen. Eine solche Lösung enthält in der Regel mehr freie Säure als nach Pflüger bereitete.

Nach Dragendorff fällt man aus einer Lösung von 96,855 g reinem Sublimat mit verdünnter Natronlauge gelbes Quecksilberoxyd, wäscht dasselbe zuerst durch Decantation und später auf dem Filter aus. Den Niederschlag löst man darauf in der genügenden Menge Salpetersäure und verdünnt annähernd auf 1 *l*. Der Titer wird auf eine Harnstofflösung gestellt.

c. Aus salpetersaurem Quecksilberoxydul. Steht kein reines Quecksilber oder Quecksilberoxyd zur Verfügung, so löst man das Quecksilber nicht ganz in kochender verdünnter Salpetersäure, und erhält dann beim Eindampfen und Erkalten eine Krystallisation von salpetersaurem Quecksilberoxydul. Die Mutterlauge, welche die fremden Metalle (Blei, Wismuth u. s. w.) enthält, wäscht man mit verdünnter Salpetersäure, dann mit Wasser weg und krystallisirt das Salz um. Käufliches Oxydulsalz kann man durch wiederholtes Umkrystallisiren reinigen. Das reine Salz wird entweder zur Darstellung von Oxyd verwendet oder wie das reine metallische Quecksilber zu Oxydsalz oxydirt.

2. Barytmischung. Ein Volumen kalt gesättigter Lösung von salpetersaurem Baryt wird mit 2 Volumen kalt gesättigtem Barytwasser gemischt. Die Lösungen dürfen kein Chlorid enthalten. Von der Mischung genügt 1 Volumen, um aus 2 Volumen normalen Menschenharn alle Phosphorsäure zu fällen; für Harn von Fieberkranken oder unverdünnten von Hunden braucht man öfter mehr Barytlösung und man nimmt daher gleich auf 1 Volumen Harn 1 Volumen Barytmischung.

3. Normal-Sodalösung (S. 393). Für den vorliegenden Zweck genügt es nach Pflüger, eine Lösung von reinem kohlensauren Natron bis auf die Dichte von 1,053 zu verdünnen. — Die Lösung dient zum Neutralisiren der beim Titriren des Harnstoffs frei werdenden Salpetersäure. Wieviel von der Lösung dazu nöthig ist, wird durch einen besonderen Versuch ermittelt. Für die nach Pflüger (1. a. *α*.) bereitete Quecksilberlösung braucht man auf jeden Cubikcentimeter derselben 0,579 cc. Der Neutralisationspunkt darf nicht überschritten werden.

4. Harnstofflösung mit 2 g Harnstoff in 100 cc zur Titerstellung der Quecksilberlösung. Der zur Lösung verwendete Harnstoff muss rein sein und wird im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

5. Titerstellung der Quecksilberlösung. Von der Harnstofflösung (4.) misst man genau 10 cc in ein Becherglas von ungefähr 75 cc Inhalt ab, fügt, da die Lösungen annähernd den richtigen Titer besitzen, 19,7 cc der Quecksilberlösung zu und neutralisirt mit der Normal-Sodalösung (3.), welche man unter Umrühren oder Umschwenken in einem Strahle zufliessen lässt. Bei Verwendung der nach a. *α*. bereiteten Quecksilberlösung braucht man dazu 11,4 cc, von anderen Lösungen meist mehr; das erforderliche Volumen Sodalösung ist dann durch einen gesonderten Versuch zu ermitteln. Bei Zusatz der richtigen Menge Sodalösung wird der Niederschlag nicht gelb, wenn die verwendete Menge Quecksilberlösung noch nicht zur Fällung des Harnstoffs ausreichte. Man mischt dann einen Tropfen der Flüssigkeit sammt Niederschlag auf einer Glasplatte mit schwarzer Unterlage mit einem Tropfen kohlensaurem Natron in derselben Weise, wie bei der Ausführung der Analyse selbst (C. 3. b). Bleibt diese Mischung weiss, so setzt man der Flüssigkeit noch 0,1 cc Quecksilberlösung nach dem anderen zu und prüft nach jedem Zusatz auf die Endreaction. Tritt schwache aber deutliche Gelbfärbung ein, so ist die Titrirung beendet. Von einer richtig gestellten Quecksilberlösung sollen bis dahin genau 20 cc verbraucht werden. Eine Correctur, wie bei der Bestimmung des Harnstoffs im Harn (D.), ist für die Titerstellung nicht erforderlich; sie fällt, wie Pflüger[1]) gezeigt hat, in die Grenzen der Beobachtungsfehler und darf gleich Null angesehen werden.

[1]) Pflüger, dessen Archiv **40**. 540. 1887.

Erweist sich die Lösung als zu concentrirt, so wäre sie zu verdünnen; Lösungen, welche nicht viel überschüssige freie Säure enthalten, scheiden dabei aber stets basisches Salz ab und man würde durch Verdünnen seinen Zweck verfehlen. Hält eine Probe die erforderliche Verdünnung nicht aus, so unterlässt man sie, wenn der Titer nicht allzusehr von dem richtigen abweicht, und rechnet mit dem empirischen Titer.

Trübt sich eine solche Lösung nachträglich, was namentlich der Fall ist, wenn die Flasche viel Luft enthält, so ist der Titer aufs Neue zu bestimmen und bei starken Abweichungen die Lösung zu verwerfen.

C. Ausführung. 1. Vorbereitung des Harns. Man füllt normalén Menschenharn (100 cc oder mehr) mit der Barytmischung (B. 2.) auf das anderthalbfache, Harn von Fieberkranken sicherer auf das doppelte Volumen auf, schüttelt um und filtrirt durch ein trocknes Filter. Hundeharn verdünnt man nach Bohland[1]) bei Fleischkost vorher auf die Dichte von 1,010—1,012, bei gemischter Kost auf die Dichte von 1,015—1,020. Geht die Flüssigkeit anfangs trüb durch, so giesst man sie auf das Filter zurück. Vom Filtrat misst man ein bestimmtes Volumen ab, übersättigt schwach mit einem runden Volumen verdünnter, von salpetriger Säure freier Salpetersäure, welche man aus einer Burette zumisst und neutralisirt durch kohlensauren Baryt. In einer anderen Probe Harn bestimmt man das Chlor nach Volhard-Falck oder Habel und Fernholz, und setzt genau soviel Silberlösung, als dem im neutralisirten Harn-Barytfiltrat enthaltenen Volumen Harn entspricht, zu diesem Filtrat, mischt gut und filtrirt das entstandene Chlorsilber ab.

Hat man 100 cc Harn mit der Barytmischung auf 150 cc aufgefüllt und vom Filtrat 120 cc genommen, so enthalten diese 80 cc Harn. Sind bei der Chlorbestimmung auf 10 cc ursprünglichen Harn 14,1 cc Silberlösung verbraucht worden, so hat man den 120 cc barythaltigen Harnfiltrat, nach dem Neutralisiren, $8 \times 14,1 = 112,8$ cc Silberlösung zuzusetzen. Wurden für das Neutralisiren der 120 cc Harn-Barytfiltrat ausserdem 1,6 cc Salpetersäure verbraucht, so hat man in dem Gesammtvolumen von $120 + 1,6 + 112,8 = 234,4$ cc 80 cc Harn, 10 cc Harn also in 29,3 cc. Pflüger verwendet für die weitere Untersuchung ein (mit der Burette abgemessenes) Volumen des chlorfreien Filtrats, welches genau 10 cc Harn enthält, also in dem gegebenen Fall 29,3 cc. Man kann ebensogut ein rundes Volumen (20 oder 30 cc) von dieser Flüssigkeit abmessen und umgekehrt berechnen, wieviel darin Harn enthalten ist; 30 cc des Filtrats würden $\frac{30 \cdot 10}{29,3} = 10,24$ cc Harn enthalten.

2. Es wird nun zunächst mit einem abgemessenen Volumen des letzten Filtrats eine annähernde Bestimmung des Harnstoffs unter Verwendung von doppelt kohlensaurem Natron für die Endreaction vorgenommen. Man setzt der Flüssigkeit anfangs immer einen ganzen Cubikcentimeter der Quecksilberlösung auf einmal hinzu, später nur je 0,1 cc, bringt nach jedem Zusatz einen Tropfen der Mischung auf eine Glastafel mit schwarzer Unterlage und setzt neben diesen mit einem dünnen Glasstab einen kleinen Tropfen eines dünnen Breis von doppelt kohlensaurem Natron und Wasser. Beim Zusammenfliessen der beiden Tropfen

[1]) K. Bohland, Pflüger's Archiv 37. 451. 1885.

bleibt das Gemisch anfangs weiss, weiterhin, wenn man mehr Quecksilberlösung zugefügt hat, tritt Gelbfärbung ein; man lässt sich diese vollziehen und rührt dann das doppelt kohlensaure Natron mit einem dünnen Glasstab in den gelben Niederschlag. Anfangs wird das Gemisch dabei wieder weiss, wie man durch Vergleichen mit einem ursprünglich weiss gebliebenen Tropfen gut erkennen kann. Bleibt das Gemisch der beiden Tropfen aber gelblich, so ist man dem wahren Werthe bis auf einige Zehntel Cubikcentimeter nahe gekommen, vorausgesetzt, dass man diesen Punkt zuletzt durch einen zu grossen Zusatz von Quecksilberlösung auf einmal nicht überschritten hat. In diesem Falle wäre die Titrirung zu wiederholen, wie bei der Ermittelung des »Intervalls« nach C. 3. a.

Die Gelbfärbung, welche bei der Endreaction mit doppelt kohlensaurem Natron eintritt, ist schwach und kann übersehen werden. Man darf daher den Tropfen nicht auf einer zu grossen Fläche ausbreiten, sondern muss dafür sorgen, dass die Schicht des Niederschlags möglichst dick ist. Deutlicher sichtbar wird daher die Färbung des Niederschlags, wenn man den Tropfen mit dem Glasstab etwas von der Fläche der Tafel abhebt.

3. Nun wird die endgiltige Bestimmung vorgenommen. Der Vorversuch (2.) hat ergeben, wieviel man Quecksilberlösung im Minimum für dasselbe Volumen Harnfiltrat braucht; aus der Bereitung der Quecksilberlösung oder aus der Titerstellung weiss man ferner, wieviel Normal-Sodalösung zum Neutralisiren der frei werdenden Salpetersäure erforderlich ist. Man misst wieder soviel Harnfiltrat ab, als man für den Vorversuch verwendet hat, lässt soviel Quecksilberlösung, als man im Vorversuch bis zur Endreaction gebraucht hat, in einem Strahle hinzufliessen, schwenkt das Becherglas schnell um, damit sich die Flüssigkeiten gut mischen und lässt nun so bald wie möglich das vorher berechnete Volumen Normalsoda unter fortwährendem Umschwenken des Becherglases zufliessen. Die Mischung bleibt weiss, wenn man die Quecksilberlösung noch nicht im Ueberschuss zugesetzt hat und nicht zu lange Zeit zwischen dem Zusatz der Quecksilberlösung und dem Neutralisiren verflossen ist. Man setzt nun je 0,1 cc der Quecksilberlösung zu, bis ein aus der Mischung genommener Tropfen in Berührung mit einfach kohlensaurem Natron gelb wird. Bis zu diesem Punkt sind nur noch einige Zehntel Cubikcentimeter Quecksilberlösung erforderlich. Das Gesammtvolumen der verbrauchten Quecksilberlösung wird der Berechnung zu Grunde gelegt.

Bei diesem Verfahren sind aber noch folgende Punkte zu berücksichtigen.

a. Das Verhältniss derjenigen Menge Quecksilberlösung, welche man von der Neutralisation an bis zum Eintritt der Endreaction braucht, zu dem bis zur Neutralisation zugesetzten Volumen Quecksilberlösung, das „Intervall“ Pflüger's, muss ein bestimmtes sein, nämlich dasjenige, welches sich bei der Titerstellung ergeben hat. Hat man bei dieser z. B. nach 19,7 cc Quecksilberlösung, welche vor der Neutralisation verbraucht wurden, bis zur Endreaction noch 0,3 cc zusetzen müssen (B. 1. a. *α.*), so ist die Titrirung des Harns nur dann richtig, wenn bei

dieser nach je 19,7 cc Lösung auch nur noch je 0,3 cc erforderlich waren. Dabei hat man den ersten Versuch in der Weise zu wiederholen, dass man vor der Neutralisation etwas mehr Quecksilberlösung als vorher zusetzt; derjenige Versuch ist der richtige, in welchem, bei richtigem Intervall, das Maximum an Quecksilberlösung verbraucht wurde.

Arnold[1]) hat gezeigt, dass man bei der Titrirung mit einer stärker sauren Quecksilberlösung als der Pflüger'schen, z. B. einer solchen, die auf 20 cc Quecksilberlösung zur Neutralisation selbst 15,6 braucht, immer noch für die Praxis verwendbare Resultate erhält. Nur übermässig saure Lösungen sind für die Titration nicht mehr geeignet.

b. Die Endreaction stellt man nach Pflüger in der Weise richtig an, dass man auf einer Glastafel mit schwarzer Unterlage einen Tropfen der quecksilberhaltigen Mischung so ausbreitet, dass er ungefähr 2 cm lang und 1 cm breit ist und dann mit der Spitze eines Glasstabs, den man in eine noch etwas verdünnte Normal-Sodalösung getaucht hat, quer durch den Tropfen fährt. Wird der Tropfen an einer Stelle des Strichs gelb, so ist die Endreaction eingetreten.

Stellt man die Endreaction so an, so fällt sie am Empfindlichsten aus; bei Ausführung derselben in andrer Weise wird das Resultat selbstverständlich ein andres. — Von Haus aus stark gefärbter Harn kann den Tropfen gelb erscheinen lassen, ohne dass die Endreaction schon eingetreten ist. Vor diesem Irrthum schützt man sich dadurch, dass man der Probe immer um 0,1 cc mehr Quecksilberlösung zusetzt; war die Gelbfärbung durch die Endreaction, und nicht durch die Farbe des Harns, veranlasst, so wird sie bei den späteren Prüfungen immer stärker.

D. Berechnung. Die Annahme, dass 1 cc der Quecksilberlösung 0,010 g Harnstoff (4,67 mg Stickstoff) anzeigt, gilt bloss für Harnstofflösungen von 2 %; enthält das titrirte Filtrat weniger als 2 % Harnstoff, so verbraucht man bis zum Eintritt der Endreaction zu viel Quecksilberlösung, enthält es mehr, zu wenig. Das dem wirklichen Harnstoffgehalt entsprechende Volumen Quecksilberlösung lässt sich nun nach der von Pflüger aufgestellten Formel

$$C = (V_1 - V_2) \cdot 0{,}08,$$

berechnen, worin V_1 das Volum der Harnstofflösung (des zum Titriren vorbereiteten Harns) plus dem Volumen der zur Neutralisation verwandten Sodalösung (und anderer harnstofffreien Flüssigkeit, z. B. Wasser), V_2 das Volumen der verbrauchten Quecksilberlösung und C die Anzahl Cubikcentimeter bedeuten, welche man von der verbrauchten Quecksilberlösung abzuziehen hat.

Man addirt also zu dem Volumen Filtrat, welches man für die Harnstofftitrirung verwendet hat, das Volumen der zur Neutralisation verbrauchten Normal-Sodalösung, zieht von der Summe das Volumen der verbrauchten Quecksilberlösung ab, multiplicirt diese Differenz mit 0,08 und erhält im Produkt diejenige Anzahl Cubikcentimeter, welche von den in Wirklichkeit verbrauchten Cubikcentimetern Quecksilberlösung abzuziehen sind.

Nach dem Rest wird mit dem Titer der Quecksilberlösung der Harnstoff berechnet, welcher in dem untersuchten Volumen Filtrat enthalten war.

[1]) Arnold, a. a. O.

Ist das Volumen der Quecksilberlösung grösser als die Summe von Filtrat plus Normal-Sodalösung, so zieht man von dem Volumen der Quecksilberlösung die Summe der Volume der beiden andern Flüssigkeiten ab, multiplicirt den Rest mit 0,08 und addirt das Produkt den in Wirklichkeit gefundenen Cubikcentimetern Quecksilberlösung hinzu.

Diese Regel gilt noch für einen Gehalt des Filtrats an $^1/_3$—4% Harnstoff. Ist der Harnstoffgehalt zu gross, so verdünnt man mit einem abgemessenen Volumen Wasser; Hundeharn muss man, wie C. 1. bemerkt, verdünnen, ehe man ihn titriren kann. Liegt der Harnstoffgehalt aber unter $^1/_3$%, so setzt man der Flüssigkeit ein abgemessenes Volumen Harnstofflösung von 2% zu und zieht bei der Berechnung den hinzugefügten Harnstoff ab.

Man habe z. B. zum Titriren von 20 cc Filtrat 12,8 cc Quecksilberlösung und zum Neutralisiren 7,4 cc Normalsodalösung verbraucht. Es ist dann $20 + 7,4 - 12,8 = 14,6$ die Volumendifferenz und $14,6 \times 0,08 = 1,168$ die Zahl, um welche das Volumen der verbrauchten Quecksilberlösung zu verkleinern ist; somit giebt $12,8 - 1,168 = 11,632$ das richtige Volumen der Quecksilberlösung an. Da 1 cc Quecksilberlösung gleich 0,010 g Harnstoff, so enthielten die 20 cc Filtrat 0,11632 g, 100 cc demnach 0,582 g, d. i. mehr als $^1/_3$%; die Bestimmung ist also für die weitere Rechnung brauchbar.

Verwendet man zur Titrirung nicht, wie Pflüger, ein Volumen Filtrat mit einem bestimmten runden Volumen Harn, sondern ein abgerundetes Volumen Filtrat, z. B. 20 cc, so hat man noch zu berechnen, wieviel Harn in diesem Volumen Filtrat enthalten ist. Ein Beispiel hierfür ist S. 515. C. 1. angeführt.

E. Weitere die Titrirung beeinflussende Umstände.

1. Das salpetersaure Quecksilberoxyd fällt ausser dem Harnstoff die anderen im Harn normaler Weise enthaltenen stickstoffhaltigen Substanzen (Kreatinin, Kreatin, Allantoin, Harnsäure, Xanthinbasen u. s. w.) in Summa im Verhältniss ihres Stickstoffgehalts, wie den Harnstoff, so dass also diese Titrirung den Stickstoffgehalt des Harns ergiebt. Andre stickstoffhaltige Verbindungen, welche zufälliger Weise im Harn auftreten können (Amidosäuren, Uramidosäuren, Amide) verhalten sich diesen entweder gleich oder weichen in ihrem Verhalten ab.

Bei Gegenwart von Sarkosin im Harn giebt die Quecksilberlösung beim Titriren des Harnstoffs nach Baumann und v. Mering[1]) anfangs gar keinen Niederschlag; ebenso verhält sich nach Salkowski[2]) das Methylhydantoin; fährt man aber gleichwohl mit dem Zusatz der Quecksilberlösung fort, so tritt nach Salkowski der Niederschlag noch ein und hat man gleiche Moleküle von Harnstoff und eine der beiden Substanzen angewandt, so erscheint der Harnstoffgehalt doppelt so hoch. Auch Acetamid wird nach Schultzen und Nencki[3]) zugleich mit dem Harnstoff titrirt. Nach späteren Versuchen von Salkowski[4]) verbraucht man bei der Titrirung mit Quecksilberlösung von Harnstoff neben Amidosäuren oder Uramidosäuren für Taurin genau so viel Quecksilberlösung mehr, als dem Stickstoffgehalt des Taurins, diesen als Harnstoff gerechnet, entspricht, für Glycocoll noch etwas mehr (20,7 : 18,7%), für Sarkosin etwas weniger (14,8 und 14,04 statt 15,6%); für Alanin und Leucin etwa $1^3/_4$ mal,

---

[1]) E. Baumann u. J. v. Mering, Ber. d. chem. Gesellsch. 8. 588. 1875. — [2]) E. Salkowski, Ber. d. chem. Gesellsch. 8. 639. — [3]) Schultzen u. Nencki, Ber. d. chem. Gesellsch. 2. 568. 1869; Ztschr. f. Biologie 8. 145. — [4]) E. Salkowski, Ztschr. f. physiol. Chem. 4. 80. 1880.

für Asparaginsäure etwa $1^1/_2$ mal so viel, als ihrem Stickstoffgehalt entspricht. Hydantoinsäure und Uramidoisaethionsäure geben zu wenig Stickstoff bei der Titrirung (20,2% statt 23,7, und 11,8% statt 13,58), Methylhydantoin nur die Hälfte. — Amidobenzoësäure und Uramidobenzoësäure lassen sich vor dem Titriren durch salpetersaures Kupferoxyd ausfällen, die Fettsäureabkömmlinge dagegen nicht.

2. Ist der Harn reich an Hippursäure (Pflanzenfresserharn), so findet man nach den Erfahrungen von Henneberg, Stohmann und Rautenberg, welche von Meissner und Shepard[1]) bestätigt wurden, zu viel Harnstoff. Der Fehler lässt sich aber durch vorheriges Ausfällen der Hippursäure mit salpetersaurem Eisenoxyd beseitigen. Vergl. IV. 2. E.

3. Auch die Ammonsalze geben mit der Quecksilberlösung einen Niederschlag, aber in einem andern Verhältniss als der Harnstoff. Nach Feder[2]) werden nämlich von 0,010 g H_3N = 0,0177 g Harnstoff 2,6 cc der Quecksilberlösung in Anspruch genommen. Will man in Harn, z. B. nach dem innerlichen Gebrauch von Ammonsalzen, den Harnstoff nach Liebig bestimmen, so titrirt man denselben und bestimmt in einer andern Portion das Ammoniak nach § 56. 2. S. 458. Für je 1,010 g des gefundenen Ammoniaks bringt man 2,6 cc von der verbrauchten Quecksilberlösung in Abzug und berechnet aus dem Rest den Harnstoffgehalt. Zweckmässiger dürfte es sein, den Gesammtstickstoff zu bestimmen und, wenn es nöthig ist, eine Ammonbestimmung nebenher gehen zu lassen.

4. Der Harn darf kein Eiweiss enthalten. Ist diess der Fall, so entfernt man dasselbe durch Kochen des Harns bei passend saurer Reaction (S. 269) und stellt vor dem Filtriren das ursprüngliche Volumen oder Gewicht des Harns wieder her.

2. Verfahren nach Rautenberg-Pfeiffer.

A. Princip. Das Verfahren von Rautenberg-Pfeiffer[3]) unterscheidet sich dadurch von dem Pflüger'schen, dass die aus dem Quecksilbernitrat frei werdende Salpetersäure während des Titrirens selbst durch kohlensauren Kalk neutralisirt wird. So lang die Flüssigkeit Harnstoff enthält, ist der Niederschlag weiss, ein Ueberschuss von Quecksilberlösung macht sich darauf dadurch bemerklich, dass der Niederschlag in dem Glase, in welchem titrirt wird, eine gelbe Färbung annimmt (Endreaction); das in Lösung gehende überschüssige Kalkcarbonat zersetzt das Quecksilbernitrat, wie kohlensaures Natron, zu Quecksilberoxyd oder basischem Nitrat (Pflüger[4]). Nach den von Pflüger ausgeführten vergleichenden Bestimmungen weicht die einzelne Bestimmung, bei Berechnung des Fehlers nach der Methode der kleinsten Quadrate, von der Bestimmung des Stickstoffs nach Kjeldahl um $\pm$ 3,36% ab; die Methode ist also etwas weniger genau als die von Liebig-Pflüger.

---

[1]) Henneberg, Stohmann u. Rautenberg, Ann. d. Chem. u. Pharm. **124**. 181. — Meissner u. Shepard, Untersuchungen über das Entstehen der Hippursäure. Hannover 1866. 59. — [2]) L. Feder, Ztschr f. Biol. **13**. 272. 1877; **14**. 178. 1878. — [3]) F. Rautenberg, Ann. d. Chem. u. Pharm. **133**. 55. 1865. — Th. Pfeiffer, Ztschr. f. Biol. **20**. 540. 1884; **24**. 336. 1887. — [4]) Pflüger, dessen Archiv **40**. 533. 1887.

B. Erforderliche Lösungen.

1. Die Quecksilbernitratlösung enthält nicht, wie die Pflüger'sche, 71,48 g, sondern nur 60,186 g Quecksilber im Liter. Sie wird aus nach Brühl gereinigtem metallischen Quecksilber nach IV. 1. B. 1. a. *α*. S. 513 dargestellt. Das beim Verdünnen der concentrirten Quecksilberlösung ausfallende basische Nitrat wird durch einen nachträglichen Zusatz von Salpetersäure in Lösung gebracht und der übrigen Flüssigkeit hinzugesetzt; ein grösserer Ueberschuss von Salpetersäure beeinträchtigt die Genauigkeit der Methode nicht. Der Titer der Lösung wird auf eine 2 proc. Harnstofflösung gestellt wie bei der Ausführung der Analyse mit Harn (C). 1 cc zeigt $4^2/_3$ mg Stickstoff (= 10 mg Harnstoff) an.

2. Barytmischung wie IV. 1. B. 2. S. 514.

3. Harnstofflösung mit 2 g Harnstoff in 100 cc wie IV. 1. B. 4. S. 514 zur Titerstellung.

C. Ausführung. Der Harn wird mit Barytmischung ausgefällt und das Filtrat nach dem Neutralisiren mit verdünnter Salpetersäure durch ein vorher ermitteltes Volumen Silberlösung, unter Vermeidung eines Ueberschusses von Silberlösung, von der Salzsäure befreit, wie IV. 1. C. S. 515. Von dem zweiten Filtrat wird ein bestimmtes Volumen (20 oder 30 cc, oder das 10 cc Harn enthaltende Volumen des Filtrats) abgemessen, mit kohlensaurem Kalk versetzt und mit der Quecksilberlösung, zuletzt nur mit Zehntel Cubikcentimeter, titrirt, bis der entstandene Niederschlag gerade einen Stich in Gelb zeigt. Die Mischung muss dabei immer noch unzersetzten kohlensauren Kalk enthalten, doch nur in geringem Ueberschuss, weil eine grössere Menge des Kalkcarbonats das Erkennen der Endreaction erschwert; der kohlensaure Kalk wird zu diesem Zwecke je nach Bedarf nach und nach in kleinen Portionen eingetragen. Nach jedem Zusatz von Quecksilbernitrat wird die Flüssigkeit durch wiederholtes Umschwenken des Kölbchens gut gemischt und mit dem weiteren Zusatz erst fortgefahren, bis die Mischung auf Lackmuspapier deutlich alkalisch reagirt. Die alkalische Reaction rührt von dem in Lösung gegangenen kohlensauren Kalk her. Tritt die alkalische Reaction auch nach längerer Digestion nicht ein, so fehlt es an kohlensaurem Kalk.

D. Berechnung der Analyse. Für die Berechnung wird, wie bei dem Pflüger'schen Verfahren (IV. 1. D. S. 517) nicht das direkt verbrauchte Volumen der Quecksilberlösung benutzt, sondern dieses wird um die Grösse C vermindert, welche sich ergiebt nach

$$C = (2\,V_1 - V_2)\,x,$$

worin V_1 das zum Titriren verwendete Volumen harnstoffhaltige Flüssigkeit, V_2 das verbrauchte Volumen der Quecksilberlösung und x den Verdünnungscoefficienten bedeutet. Das Produkt aus der Differenz zwischen dem doppelten Volumen der zum Titriren verwendeten Flüssigkeit und dem Volumen der verbrauchten Quecksilberlösung mit x wird von dem verbrauchten Volumen der Quecksilberlösung abgezogen und der Rest der

Berechnung zu Grunde gelegt. Pfeiffer nimmt x als constant zu 0,03 an, nach Henneberg, Stohmann und Rautenberg[1]) wächst der Verdünnungscoefficient mit der Concentration der Harnstofflösung; nach Pflüger[2]) beträgt er für 0,5 proc. Lösung 0,035, für 1 proc. 0,048, für 3 proc. 0,070, für 4 proc. 0,076. Der Correctionscoefficient muss also für jede Quecksilberlösung und für jede Verdünnung besonders bestimmt werden.

E. Die für die Titrirung von Menschenharn unerlässliche vorläufige Entfernung der Salzsäure kann bei Herbivorenharn unterlassen werden.

Man säuert Herbivorenharn mit Salpetersäure an, erwärmt zur Austreibung der Kohlensäure, neutralisirt mit gebrannter Magnesia, füllt mit Wasser auf ein bestimmtes Volumen auf (z. B. 200 cc Harn auf 220) und fällt die Hippursäure mit einem abgemessenen Volumen salpetersauren Eisenoxyd (vergl. IV. 1. E. 2. S. 519). Von dem Filtrat wird dann ein abgemessenes Volumen, wie der Harn sonst, mit Barytmischung versetzt und filtrirt. Von dem zweiten Filtrat wird nach Rautenberg und Pfeiffer ein abermals abgemessenes Volumen mit Salpetersäure schwach angesäuert und so lang mit der Quecksilberlösung versetzt, bis eben ein flockiger Niederschlag auftritt, d. i. der Punkt, wo das im Harn enthalten gewesene Chlorid in Quecksilberchlorid übergeführt ist und die Fällung des Harnstoffs durch nun unzersetzt bleibendes Quecksilbernitrat beginnt (IV. 1. A. 3. S. 512). Jetzt setzt man kohlensauren Kalk zu und titrirt bis zum Auftreten der Endreaction weiter. Für je 1 cc Quecksilberlösung, welche man bis zum Erscheinen des flockigen Niederschlags verbraucht hat, zieht man 0,9 cc von dem im Ganzen verbrauchten Volumen Quecksilberlösung ab. Der Rest wird der Berechnung des Stickstoffs nach D. zu Grunde gelegt. Das zur Titrirung des Chlors verbrauchte Volumen Quecksilberlösung wird bei der Berechnung der Analyse V_1 hinzugezählt.

3. Abgekürztes Verfahren nach Pflüger.

Für eine schnelle annähernde Titrirung des Stickstoffs im Harn, wenn man z. B. erfahren will, wieviel Schwefelsäure man bei der Kjeldahl'schen Stickstoffbestimmung vorzuschlagen hat (II. C. S. 506), empfehlen Pflüger und Bohland[3]) 10 cc Harn direkt cubikcentimeterweise mit der Pflüger'schen Quecksilberlösung (IV. 1. B. 1. S. 513) zu versetzen, bis ein Tropfen der Mischung mit einem Brei von doppelt kohlensaurem Natron eine dauernd gelbe Färbung zeigt (IV. 1. C. S. 515). Die Anzahl der bis dahin verbrauchten Cubikcentimeter Quecksilberlösung mit 0,04 multiplicirt giebt den Stickstoffgehalt des Harns an. Der Fehler betrug gegen Kjeldahl nach dem arithmetischen Mittel 0,15%, schwankte aber in den einzelnen Bestimmungen zwischen —26 und +40%.

§ 64. Bestimmung des Harnstoffs.

Der Harnstoff macht nur einen Theil der stickstoffhaltigen Bestandtheile des Harns aus, vom Gesammtstickstoff des Harns entfallen beim Gesunden im Mittel 86,6%, bei Fieberkranken 84,5% auf den Harnstoff (S. 176), nach E. Schultze[4]) bei gemischter Kost 85,5, bei Fleischkost 88,2%.

---

1) Henneberg, Stohmann u. Rautenberg, Ann. d. Chem. u. Pharm. **124**. 191; **133**. 58. — 2) Pflüger a. a. O. 561. — 3) Pflüger u. Bohland, Pflüger's Arch. **38**. 573. 1886. — 4) E. Schultze, Pflüger's Arch. **45**. 401. 1889.

Die Methoden, welche zur Bestimmung des Harnstoffs hauptsächlich in Verwendung gekommen sind, beruhen entweder auf der Zerlegung des Harnstoffs in Kohlensäure und Ammoniak, wie die von Bunsen (Zerlegung mit Barythydrat), von Pflüger und Bleibtreu (Zerlegung mit Natronlauge oder mit Phosphorsäure), von Cazeneuve und Hugounenq (Zerlegung mit Wasser in hoher Temperatur), oder auf der Zersetzung des Harnstoffs durch unterbromigsaures Salz (Knop-Hüfner). Charakteristisch für die Zerlegung des Harnstoffs in seine Componenten ist, dass dabei auf 1 Mol. CO_2 2 Mol. H_3N gebildet werden. Ausser dem Harnstoff liefern (bei der Bunsen'schen Analyse) nur noch die Guanidinabkömmlinge (Kreatin und Kreatinin) Kohlensäure und Ammoniak in demselben Verhältniss; die Uramidosäuren und ihre Anhydride, wie die Hydantoinsäure und das Hydantoin, geben dagegen Kohlensäure und Ammoniak nach gleichen Molekülen (Salkowski[1]), indem das zweite dem Harnstoff angehörige Amid bei der mit dem Harnstoff verbunden gewesenen Säure bleibt, welche dann als Amidosäure auftritt; die Amidosäuren liefern weder Kohlensäure noch Ammoniak.

Das Allantoin zersetzt sich beim Kochen mit Barytwasser nach Baeyer zu Ammoniak, Kohlensäure und Hydantoin; wird das Hydantoin weiter zu Glycocoll, Ammoniak und Kohlensäure zerlegt, so entstehen aus 2 Mol. Allantoin 7 Mol. H_3N und 4 Mol. CO_2.

Dieses Verhältniss der Zersetzungsprodukte des Harnstoffs zu einander ($2 H_3N : CO_2$) findet für die Bestimmung des Harnstoffs jedoch direkt keine Anwendung, es hat nur als Leitfaden für die Ausarbeitung der Methode gedient. Bei dieser selbst wird immer nur eins der Zersetzungsprodukte quantitativ bestimmt, nämlich das Ammoniak, weil sich seine Menge leichter ermitteln lässt als die der Kohlensäure.

I. Nach Bunsen.

Princip. Nach dem ursprünglichen von Bunsen[2]) angegebenen Verfahren wurde der Harn direkt mit einer ammoniakalischen Chlorbaryumlösung in einem zugeschmolzenen Glasrohr 3—4 Stunden auf 220—240° erhitzt und die gebildete, im entstandenen kohlensauren Baryt enthaltene Kohlensäure bestimmt. Auf die andern Kohlensäure liefernden Bestandtheile des Harns wurde keine Rücksicht genommen, da diese, soweit sie aus dem Harn durch essigsaures Blei und Ammoniak gefällt werden können, das Resultat nur um Geringes beeinträchtigten (nach einer Bestimmung von Bunsen die Harnstoffmenge um 2,74% erhöhen). Pflüger und Bohland fanden aber, dass der Fehler bei der ursprünglichen Bunsen'schen Methode in Wirklichkeit bis 11% und darüber ausmachen kann.

---

[1]) Salkowski, Ber. d. chem. Gesellsch. 9. 719. 1876; Zeitschr. f. physiol. Chem. 4. 59. 1880. — [2]) Bunsen, Ann. d. Ch. u. Pharm. 65. 375. 1848.

Von späteren Abänderungen des Verfahrens braucht hier nur erwähnt zu werden, dass Pekelharing statt der ammoniakalischen Chlorbaryumlösung eine mit verdünnter Kalilauge, Salkowski[1]) eine gesättigte, auf das Liter mit 15—20 cc 30 proc. Natronlauge versetzte Chlorbaryumlösung anwandte.

Salkowski bestimmte ausserdem die Alkalescenz der Flüssigkeit vor und nach dem Erhitzen durch Titriren mit Säure, unter der Voraussetzung, dass sich so die Menge des gebildeten Ammoniaks ermitteln lasse. Aus dem Verhältniss zwischen dem gebildeten Ammoniak und der entstandenen Kohlensäure hätte sich dann ermitteln lassen, ob ausser Harnstoff noch andre stickstoffhaltige Substanzen zersetzt worden sind. Dieses Verfahren kann schon desshalb zu keinen genauen Resultaten führen, weil selbst schwer schmelzbares böhmisches Glas, wie Pflüger und Bohland[2]) auf's Neue nachwiesen, beim Erhitzen mit Wasser auf hohe Temperaturen Alkali an dieses abgiebt.

Pflüger[3]) hat in Gemeinschaft mit Bohland und Bleibtreu das Verfahren in sofern wesentlich verbessert, als er den Harn (vom Menschen) vorher mit Phosphorwolframsäure ausfällte und das im Harn präformirt enthaltene Ammoniak gesondert bestimmte. Die Fällung mit Phosphorwolframsäure entfernt alle Substanzen, welche beim Erhitzen mit der alkalischen Chlorbaryumlösung gleichfalls Kohlensäure und Ammoniak liefern können, und der Rest stickstoffhaltiger Substanz, welcher neben dem Harnstoff dann noch in Lösung bleibt, giebt bei der Reaction weder Ammoniak noch Kohlensäure. Der mit Phosphorwolframsäure ausgefällte Harn liefert bei richtiger Ausführung des Verfahrens auf 2 Mol. H_3N genau 1 Mol. CO_2, wie der Harnstoff.

Ausser dem Harnstoff kann allerdings noch von andern bekannten Harnbestandtheilen, welche durch die Phosphorwolframsäure nicht gefällt werden, das Kreatin, Ammoniak und Kohlensäure in demselben, das Allantoin in einem sehr ähnlichen Verhältniss liefern; sie kommen aber wegen ihrer geringen Menge und der relativen Seltenheit ihres Vorkommens im Harn nicht in Betracht (S. 176).

Die Zersetzung des Harnstoffs lässt sich nicht bloss durch Erhitzen mit der alkalischen Chlorbaryumlösung bewirken, sondern eben so leicht durch Kochen mit Natronlauge. Von diesen zwei Modificationen verdient die zweite wegen ihrer grösseren Einfachheit den Vorzug.

1. Bestimmung durch Erhitzen mit alkalischer Chlorbaryumlösung.

A. Erforderliche Lösungen.

1. Eine Mischung von Phosphorwolframsäurelösung (1:10) mit 0,1 Vol. Salzsäure von 1,124 Dichte.

2. Alkalische Chlorbaryumlösung nach Salkowski: 1 *l* gesättigte Chlorbaryumlösung mit 15—20 cc Natronlauge von 1,34 Dichte.

---

[1]) C. A. Pekelharing, Jahresber. d. Ch. 1875. 1000. — Salkowski a. a. O. — [2]) Pflüger u. Bohland, Pflüger's Archiv **38**. 624. — [3]) Pflüger u. Bohland, Pflüger's Archiv **38**. 575. 1886. — Bohland, daselbst **43**. 10. 1888. — Pflüger u. L. Bleibtreu, daselbst **44**. 10.

3. Zehntel-Normalschwefelsäure und Zehntel-Normallauge (S. 394). Pflüger hat statt der Zehntel-Normalsäure eine solche empfohlen, welche mit dem Cubikcentimeter 1 mg Stickstoff anzeigt (also $^1/_{14}$ normale), und titrirt die Säure nicht mit Lauge, sondern mit Thiosulphat zurück (S. 507).

B. Ausführung. Man ermittelt zuerst, wie viel von der angesäuerten Phosphorwolframsäurelösung (1.) zur Ausfällung des Harns nöthig ist. Es wird dazu 1 Vol. das Harns mit 2 Vol. der Phosphorwolframsäure (1.) gemischt, nach 5 Minuten eine Probe abfiltrirt und auf 1 cc mit 3 Tropfen der Phosphorwolframsäure versetzt. Bleibt die Flüssigkeit 2 Minuten lang klar, so ist die Ausfällung genügend; trübt sich die Probe, so mischt man 1 Vol. Harn mit 3 Vol. der Phosphorwolframsäure und prüft wie vorher. In der Regel sind 2 Vol. der Säurelösung auf 1 Vol. Harn genügend. Man versetzt dann 200 cc Harn mit dem ermittelten Volumen der Säurelösung und lässt die Mischung verschlossen stehen. Das Volumen der Mischung ist gleich der Summe der Volumina beider Flüssigkeiten. Nach 24 Stunden wird filtrirt und das (1.) Filtrat in einer Reibschale mit Kalkhydratpulver verrieben, bis deutliche alkalische Reaction eintritt; die Veränderung, welche das Volumen der Flüssigkeit durch den Zusatz des Kalkpulvers erfährt, ist so gering, dass sie vernachlässigt werden kann. Die Reibschale wird mit einer Glasplatte bedeckt so lang stehen gelassen, bis die blaue Färbung der Flüssigkeit ganz verschwunden ist, was einige Stunden in Anspruch nimmt. Es wird nun filtrirt und 1 Vol. des (2.) Filtrats mit 1 Vol. der alkalischen Chlorbaryumlösung (2.) 24 Stunden in einer verschlossenen Flasche stehen gelassen. Alsdann filtrirt man wieder. Mit diesem (3.) Filtrat wird eine Burette durch ein zwischen ihr und dem Ausflussrohr befindliches ⊢-Rohr von unten gefüllt. Von dem Filtrat dürfen 15 cc zur Neutralisation nicht unter 10 cc $^1/_{10}$ normale Lauge verbrauchen. Es werden von ihm 15 cc zur Ammoniakbestimmung nach Schlösing (S. 458) abgemessen, 15 andere Cubikcentimeter unter Vermeidung jeder Benetzung der Wand in ein dickwandiges Glasrohr fliessen gelassen, in welches man vorher nach Salkowski 4—5 g reines krystallisirtes Chlorbaryum gebracht hat. Das Rohr wird nahe über der Flüssigkeit abgeschmolzen und 4—5 Stunden auf 220—230° erhitzt, nach dem Erkalten unter Salzsäure geöffnet, wozu Pflüger und Bleibtreu[1]) den Apparat und das Verfahren beschreiben und die saure Lösung in einen Destillationskolben gegossen. Wenn man keinerlei Verlust an Ammoniak erleiden will, so muss man das Rohr noch stundenlang mit Salzsäure digeriren und seine angeätzte Wand nach Pflüger mit einem engeren scharfkantigen Glasrohr auf das Sorgfältigste abkratzen. Die saure Flüssigkeit wird dann unter Zusatz von gebrannter Magnesia oder von

[1]) Pflüger u. Bleibtreu a. a. O. 51.

Natronlauge destillirt, das Destillat in einem bestimmten Volumen der Zehntel-Normalschwefelsäure (3.) aufgefangen und die nicht gebundene Säure zurücktitrirt, wie bei der Bestimmung des Stickstoffs nach Kjeldahl (§ 63. II. C. S. 506). Von dem gefundenen Ammoniak zieht man die nach Schlösing bestimmte Menge ab, der Rest entspricht dem zersetzten Harnstoff. Man hat noch zu berechnen, wieviel Harn in den 15 cc des (3.) Filtrats enthalten waren.

2. Bestimmung durch Kochen mit Natronlauge.

Nach dem von Pflüger und Bleibtreu[1]) ausgearbeiteten Verfahren wird der Harn mit Phosphorwolframsäure und Salzsäure ausgefällt und das Filtrat durch Verreiben mit trocknem Kalkhydrat alkalisch gemacht, wie bei der Vorbereitung des Harns für die Bestimmung des Harnstoffs nach Bunsen (I. 1. B. S. 524). Von dem (2.) Filtrat werden 15 cc zur Bestimmung des Ammoniaks nach Schlösing (S. 458) verwendet, andere 15 cc (oder mehr) mit 300—400 cc Natronlauge von 1,3 Dichte (mit 21 % NaHO) 6—8 Stunden gekocht, das dabei gebildete Destillat in einem abgemessenen Volumen Zehntel-Normal-Schwefelsäure aufgefangen und die nicht gebundene Schwefelsäure zurücktitrirt, wie bei der Bestimmung des Stickstoffs nach Kjeldahl (§ 63. II. C. S. 506). Von der so gefundenen Menge Ammoniak wird die nach Schlösing bestimmte abgezogen und der Rest auf Harnstoff berechnet. Fürchtet man, dass bei dem langen Kochen Natronlauge übergespritzt sei, so macht man das Destillat mit Lauge stark alkalisch und destillirt es noch einmal in Zehntel-Normal-Schwefelsäure.

Gegenüber der Bestimmung des Harnstoffs nach Bunsen ergiebt die Methode im Menschenharn im Mittel 2,3 % (0,3—6,4 %) Stickstoff (Harnstoff) zu wenig, ist also für die Harnstoffbestimmung brauchbar.

Wichtig ist der Umstand, dass der mit Phosphorwolframsäure ausgefällte Harn beliebig lang mit einem grossen Ueberschuss an starker Lauge gekocht werden kann, ohne dass er mehr Ammoniak liefert als der nach Bunsen bestimmten Harnstoffmenge entspricht.

Kochen mit Barythydrat liefert kein günstigeres Resultat als das Kochen mit Natron- oder Kalilauge.

3. Bestimmung durch Erhitzen mit Phosphorsäure nach Pflüger und Bleibtreu.

Wie Pflüger und Bleibtreu[2]) zeigen, lässt sich der Harnstoff im Harn ebenso genau wie nach Bunsen durch Erhitzen des Harns mit concentrirter Phosphorsäure bestimmen. Für Menschenharn fanden Pflüger und Bleibtreu im Mittel 0,8 % (0,1—2,0 %) Harnstoff

---

[1]) Pflüger u. Bleibtreu, Pflüger's Archiv **44**. 57. — [2]) Pflüger u. Bleibtreu, daselbst **44**. 78 u. 513.

(Stickstoff) mehr als nach Bunsen, im Hundeharn Bleibtreu[1]) zwischen 0,41 % zu wenig und 1,02 % zu viel.

Der Harn wird wie für die Bestimmung des Harnstoffs nach Bunsen (I. 1. B. S. 524) mit Phosphorwolframsäure und Salzsäure ausgefällt und das Filtrat durch Verreiben mit trocknem Kalkhydrat alkalisch gemacht. In 15 cc des 2. Filtrats wird das Ammoniak nach Schlösing (S. 458) bestimmt, andere 15 cc (oder mehr) werden in einem Destillationskolben mit beiläufig 10 g krystallisirter Phosphorsäure oder der entsprechenden Menge concentrirter flüssiger Phosphorsäure versetzt und der Kolben (in einem entsprechend grossen Trockenkasten) 3 Stunden lang auf 230—260° erhitzt. Nach dem Erkalten wird der theerartige Rückstand durch Zusatz von Wasser verflüssigt, mit 70 cc Natronlauge von 1,3 Dichte (mit 21 % NaHO) und 500—600 cc Wasser versetzt und der Destillation unterworfen, nachdem der entstandene Nebel aus dem Kolben vollständig verschwunden ist. Das Destillat wird in Zehntel-Normal-Schwefelsäure aufgefangen und die nicht gebundene Schwefelsäure wie bei der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl (§ 63. II. C. S. 506) zurücktitrirt. Von der so gefundenen Menge Ammoniak wird die nach Schlösing bestimmte Menge abgezogen und der Rest auf Harnstoff berechnet.

4. Bestimmung durch Erhitzen mit Wasser nach Cazeneuve und Hugounenq.

Wie sich Hugounenq[2]) überzeugt hat, wird Harnstoff beim Erhitzen seiner wässrigen Lösung auf 140° geradeauf zu kohlensaurem Ammon zersetzt. Das gebildete Ammoniak lässt sich durch Titriren bestimmen und aus dem gefundenen Ammoniak der Harnstoff berechnen.

Cazeneuve und Hugounenq[3]) nehmen die Erhitzung in kleinen bronzenen Cylindern vor, welche innen galvanisch platinirt sind und durch einen aufschraubbaren Deckel verschlossen werden können. Eine Bleiplatte zwischen Cylinder und Deckel stellt die Dichtigkeit des Apparates her. Die Cylinder sind auf einen Druck von 60 Atmosphären geprüft. Sie werden aufrecht in ein Oelbad gestellt, welches auf 180° angeheizt wird und bleiben bei dieser Temperatur $\frac{1}{2}$ Stunde in demselben.

Für die Analyse des Harns werden 25—30 cc mit Thierkohle geschüttelt und filtrirt. Die Kohle entfärbt den Harn, normalen besser als den stark gefärbten Kranker und macht ihn, was die Hauptsache ist, neutral. Das Behandeln des Harns mit Thierkohle entzieht ihm keinen

---

[1]) Bleibtreu, Pflüger's Archiv 44. 532. — [2]) L. Hugounenq, Comptes rendus 97. 48. 1883. — [3]) P. Cazeneuve u. Hugounenq, Bull. de la Soc. chim. [2] 48. 82. 1887.

Harnstoff, wie vergleichende Bestimmungen mit frischem und mit Kohle behandeltem ergaben. Zuckerhaltiger Harn färbt sich zu dunkel, als dass er nach dem Erhitzen für die alkalimetrische Bestimmung noch geeignet wäre. Eiweisshaltiger muss vorher vom Eiweiss befreit werden.

Nachdem der Harn von der Kohle abfiltrirt ist, werden 10 cc des Filtrats mit 20 cc Wasser in einem Cylinder eingeschlossen, erhitzt, die Flüssigkeit nach dem Erkalten ausgespült und mit Normal-Schwefelsäure unter Verwendung von Methylorange oder Phenolphtalein (vergl. S. 507) titrirt. 1 cc der verbrauchten Säure zeigt 30 mg Harnstoff an.

In neun Bestimmungen mit reinem Harnstoff in 1,28—2,80 proc. Lösung wurde die Menge sechsmal ganz genau wieder gefunden, zweimal um 0,01 $^0/_0$ zu wenig, einmal um 0,02 $^0/_0$ zu viel.

Leucin, Tyrosin, Pepton, Harnsäure, Hippursäure, Xanthin liefern, wenn sie für sich oder mit Harnsalzen (phosphorsaures und schwefelsaures Natron, Chlornatrium einzeln und gemischt) in wässeriger Lösung erhitzt werden, kein kohlensaures Ammon; nur das Kreatinin bildet welches.

Wiewohl das Verfahren mit keiner der I. 1—3 beschriebenen Methoden verglichen ist, dürfte es zur Bestimmung des Harnstoffs nach dem Ausfällen des Harns mit Phosphorwolframsäure ebenso geeignet sein als jene.

II. Verfahren nach Knop-Hüfner.

Princip. a. Der Harnstoff zersetzt sich durch unterbromigsaures Natron (Bromlauge) in Stickstoff, Kohlensäure und Wasser, von welchen die Kohlensäure durch das im Ueberschuss vorhandene Natron gebunden wird und sich nur der Stickstoff gasförmig entwickelt (§ 27. B. 12. S. 186). Durch Messen des gewonnenen Volumens Stickstoff lässt sich das Gewicht des zersetzten Harnstoffs bestimmen. Auf diese zuerst von Knop zur Bestimmung des Ammoniaks verwendete Reaction hat Hüfner ein Verfahren zur Bestimmung des Harnstoffs = Stickstoffs im Harn zu gründen versucht, aber erst durch spätere Untersuchungen hat es die Form erlangt, unter welchen es anzuwenden ist. Bei der Zersetzung liefert nämlich der reine Harnstoff nicht die theoretische Menge Stickstoff, sondern weniger; der Verlust ist nach den Erfahrungen von Foster, Hüfner und Schleich, Falck, Arnold, Pflüger und Schenck u. A.[1]) um so geringer, je concentrirter die Bromlauge bis zu einer gewissen oberen Grenze und je verdünnter die Harnstofflösung ist. Der Verlust ist ferner geringer, wie aus den Untersuchungen von Falck hervorgeht und wie Arnold sowie Pflüger[2]) im Beson-

[1]) Citate S. 186; dazu Pflüger u. Schenck, Pflüger's Archiv **38**. 325. 1886; F. Schenck **38**. 511. — [2]) Pflüger, dessen Archiv **38**. 503.

deren nachwiesen, wenn die Reaction in Gegenwart von concentrirter Alkalilauge vor sich geht. Die Steigerung der Concentration der Lauge ist für die Verminderung des Verlustes von grösserem Einfluss als die Vermehrung des Broms. Auf diese Thatsache hat Pflüger ein besonderes Verfahren zur Harnstoffbestimmung gegründet (II. 3). Das Deficit ist ferner gering in höherer Temperatur und nimmt ab (S. 187) bei Gegenwart fremder Substanzen in der Harnstofflösung.

1. Hüfner und Schleich konnten den Verlust an Stickstoff bei Verwendung einer 0,5 proc. Harnstofflösung statt einer 1 proc. von 4,5% auf 1% und darunter herabdrücken. Falck erhielt (bei Gegenwart von überschüssiger Alkalilauge) aus 2 proc. Harnstofflösung 99,20% des berechneten Stickstoffs, aus 1 proc. Harnstofflösung 99,27, aus 0,5 proc. 99,91%; Arnold, unter ähnlichen Verhältnissen, aus 2 proc. Harnstofflösung 98,24% Stickstoff, aus 1,5 proc. 99,07, aus 1 proc. 99,78; Wormley im Mittel (aus 10—40 mg Harnstoff) 99,92% des Stickstoffs, wenn nicht mehr als 1 Theil Harnstoff auf 1200 Theile der gesammten Flüssigkeit vorhanden war.

2. Mit einer Lauge, welche in 1250 cc 25 cc Brom (und 100 g Natronhydrat) enthielt, sahen Pflüger und Schenck bei Verwendung von 1 proc. Harnstofflösung den Verlust an Stickstoff auf 13,8—22,2, Schenck auf 22,6—37,3% steigen; mit einer Lauge, welche dieselbe Menge Brom und Natronhydrat in nur 250 cc Wasser gelöst enthielt (Knop'sche Lauge), betrug der Ausfall an Stickstoff in den Versuchen von Pflüger und Schenck 4,4%, in denen von Schenck 4,2%; mit Lauge, welche dieselben Bestandtheile in 150 cc Wasser gelöst enthielt, sank nach Schenck der Fehler auf 1,42 und 1,59%. Foster verminderte durch Verwendung einer bromreicheren Lauge den Verlust an Stickstoff von 7,7 auf 2,0%, Arnold durch Verwendung einer Lauge mit 8 cc Brom in 100 cc auf 1,5%. Mit diesen Thatsachen steht die allgemein gemachte Erfahrung in Zusammenhang, dass eine alte Bromlauge die Zersetzung mangelhafter bewirkt, als eine frische; ferner, dass eine Bromlauge, welcher man das Brom nur tropfenweise unter möglichster Vermeidung der Erwärmung zugesetzt hat, nach Pflüger den Harnstoff vollkommner zersetzt, als eine ohne Befolgung dieser Vorsichtsmaassregeln bereitete. Ferner liefert nicht jedes Brom die gleichen Resultate. Zum Theil wenigstens erklärt sich aus diesen Erfahrungen auch, dass die Zersetzung eines grösseren Volumens Harnstofflösung mit einem grösseren Verlust an Stickstoff verbunden ist, als die Zersetzung eines kleineren Volumens derselben Concentration; daher ist der Verlust im Hüfner'schen Apparat nach Schleich[1]) sowie nach Pflüger und Schenck grösser, wenn die die Harnstofflösung aufnehmende Kapsel grösser, kleiner, wenn sie kleiner ist. Vergl. Wormley unter 1. Es macht sich also auch die Form des Zersetzungsgefässes geltend.

3. Vermischt man die Harnstofflösung vor dem Zufluss der Bromlauge mit Alkalilauge, so erhält man mehr Stickstoff, als wenn man die Anwendung der Alkalilauge unterlässt. Arnold fügte 5 cc der Harnstofflösung 12,5 cc einer Kalilauge von 1,48 Dichte (45% KHO) (in einer 17,5 cc grossen Kapsel des Hüfner-schen Apparats) hinzu und gelangte so zu den oben (1.) erwähnten günstigen Resultaten. Duggan erhielt aus 2,0—7,1 proc. Harnstofflösung 99,02—99,91% des Stickstoffs, wenn er die Bromlauge erst nach der Alkalilauge der Harnstofflösung zusetzte. Falck befolgte bei den Versuchen, deren Resultat unter 1. mitgetheilt ist, ein ähnliches Verfahren. Pflüger verminderte in dieser Weise den Ausfall an Stickstoff bei Verwendung von 4—5 cc 1 proc., 0,5 und 0,25 proc. Harnstofflösung, gegenüber seinen anderen Erfahrungen auf 3,6, 3,7 und 3,9%; in andern solchen Versuchen von Pflüger und Schenck betrug der Fehler 2,4—5,0%.

---

[1]) Schleich, Journ. f. prakt. Ch. [2] **10**. 262.

4. Nach Wormley erhält man die günstigsten Resultate, wenn die Temperatur nicht unter 20° sinkt. — Eijkman, sowie Salkowski[1]) haben die Zersetzung des Harnstoffs im Schulze-Tiemann'schen[2]) Apparat in der Wärme vorgenommen. In Eijkman's Versuchen, der allein den Bestimmungsfehler ermittelte, beträgt der Verlust an Stickstoff für Harnstofflösungen und Bromlauge verschiedener Concentration im Mittel 4,44 % (3,8—5,6).

5. Ueber den Einfluss fremder Substanzen auf die Ausbeute an Stickstoff vgl. S. 187. Nach Wormley kann ein grosser Ueberschuss von Zucker die Zersetzung des Harnstoffs hindern.

6. Will man reinen Harnstoff nach diesem Verfahren in einer Lösung bestimmen, so hat man also zunächst mit einer Harnstofflösung von bekanntem Gehalt den Fehler für die gewählte Lauge und den gewählten Apparat zu ermitteln, dann genau unter denselben Umständen den Versuch mit der Lösung von unbekanntem Gehalt zu wiederholen. Beide Harnstofflösungen sollen nahezu die gleiche Concentration besitzen. Der erste Versuch lehrt, wie die eine oder die andere Harnstofflösung zu verdünnen ist.

7. Dasselbe Verfahren hat man bei der Bestimmung von Ammoniak mit der Bromlauge einzuhalten; man ermittelt den Fehler des Apparats und der Lauge mit einer Ammonsalzlösung von bekanntem Gehalt. Die Ammoniakbestimmung kann bei der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl (II. C., S. 508) Verwendung finden.

b. Es lässt sich nun erwarten, dass auch bei der Bestimmung des Harnstoffs im Harn nicht aller Stickstoff aus dem Harnstoff erhalten wird. Andererseits geben verschiedene andere stickstoffhaltige Substanzen, von welchen manche im Harn vorkommen oder vorkommen können, bei der Behandlung mit Bromlauge ihren Stickstoff mehr oder minder vollständig gasförmig ab.

Es liefert die Harnsäure nach Knop und Wolf etwas mehr als $^1/_3$ ihres Stickstoffs, nach Hüfner und nach Bruehl nicht ganz die Hälfte, und zwar sehr langsam, nach Falck 47,8 %, nach Esbach nur $^1/_{20}$; nach Hüfner das Guanin $^1/_5$—$^2/_5$, das Caffein etwas mehr als $^1/_4$; das Allantoin nach Malerbe $^1/_2$, das Kreatin nach Hüfner und nach Esbach $^2/_3$, das Kreatinin nach Falck 37,4 %, nach Esbach $^1/_{10}$. Das Oxamid verhält sich nach Hüfner wie der Harnstoff. Auch das Eiweiss entwickelt nach Hüfner langsam und stetig Stickstoff. Nach Calvert geben Leim, Albumin, Caffein, Wolle, Seide bei der Einwirkung von Chlorkalk etwa $^1/_3$ ihres Stickstoffs gasförmig ab. Das Ammoniak zersetzt sich mit Bromlauge nach vielfachen Erfahrungen mindestens ebenso leicht, wie der Harnstoff. — Bei der Einwirkung der Bromlauge in der Wärme erhielt Eijkman[3]) aus Ammoniak 99,0—99,2 % seines Stickstoffs, aus Harnsäure 63 %, aus Kreatin 68 % ihres Stickstoffs.

---

[1]) J. F. Eijkman, Recueil des Travaux chim. des Pays-Bas 3. 125; Ztschr. f. anal. Ch. 23. 594; Ber. d. chem. Gesellsch. 17. Ref. 449. 1884. — Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. 10. 110. 1886. — [2]) Schulze-Tiemann, bei Fresenius, Anleitung zur quant. Analyse, 6. Aufl. 2. 154. — [3]) Hüfner, Journ. f. prakt. Ch. [2] 3. 20. 1871. — Bruehl, Ztschr. f. anal. Ch. 15. 476. 1876. — Falck, Pflüger's Archiv 26. 406. — Esbach, Gaz. méd. de Paris 24. 1873. — Malerbe, Ber. d. chem. Gesellsch. 19. Ref. 252. — Calvert, Jahresb. d. Ch. 1870. 920. — Eijkman, Ber. d. chem. Gesellsch. a. a. O.

Keinen Stickstoff entwickelt dagegen nach Knop,[1] Hüfner, Esbach die Hippursäure; ebenso keinen nach Hüfner Glycocoll, Leucin, Asparagin, Amidobenzoësäure, Tyrosin, Taurin, Acetamid, Benzamid, Salicylamid, Aethylamin, Anilin, Coniin, Nicotin.

Aus den Untersuchungen von Pflüger und Bohland geht aber hervor, dass sich bei der Anwendung dieses Verfahrens auf Harn die negativen Fehler mit den positiven ausgleichen und dass sich dasselbe somit recht wohl zur Bestimmung des Harnstoffs im Harn anwenden lässt. Das Verfahren kann in zweierlei Weise ausgeführt werden.

1. Es wird der Harn mit Phosphorwolframsäure und Salzsäure ausgefällt, das Filtrat durch Kalkhydrat von der überschüssigen Phosphorwolframsäure befreit und das (2.) Filtrat unter Verwendung von ungefähr halb verdünnter Knop'scher Bromlauge der Reaction unterzogen. Das Filtrat soll 0,25—1 % Harnstoff enthalten, also auf 5 cc Flüssigkeit 5—20 cc Stickstoff von 20° C. bei 760 mm Hg geben; man verdünnt es nach einem Vorversuche entsprechend. Corrigirt man die Menge des aufgesammelten Stickstoffs nach dem für sich ermittelten Fehler des Apparats und der Lauge (6., S. 529), so erhält man nach Pflüger und Bohland[2]) Werthe, welche gut mit den nach dem verbesserten Verfahren von Bunsen (§ 64. I. S. 522) gewonnenen Mengen des Harnstoff-Stickstoffs übereinstimmen. In 9 Versuchen bewegten sich die Unterschiede von Hüfner und Bunsen zwischen — 1,2 und + 3,6 % des Stickstoffs. Das einzelne Resultat nach Hüfner wich von dem nach Bunsen um ± 2,17 % des Stickstoffs ab.

2. Der Harn wird direkt, ohne vorherige Ausfällung mit Phosphorwolframsäure, mit Knop'scher Bromlauge zersetzt und der Harnstoff nach dem nicht corrigirten Resultat berechnet. In 9 solchen von Pflüger und Bohland[3]) ausgeführten Bestimmungen wich der Stickstoff nach Hüfner in den äussersten Fällen um — 3,76 bis + 5,41 % von dem nach Bunsen ermittelten ab, und der Fehler der einzelnen Bestimmung nach Hüfner betrug ± 3,77 % des nach Bunsen gefundenen Werthes.

Der Harn soll dabei womöglich gerade 1 % Harnstoff enthalten, also auf 5 cc 20 cc Gas von 20° und 760 mm Quecksilberdruck geben; concentrirteren Harn verdünnt man nach dem Ausfall eines Vorversuchs entsprechend. Es soll ferner bei Versuchen mit reinem Harnstoff der Fehler nur 4 % (1,5—6,0) betragen.

Pflüger und Bohland verglichen die Stickstoffmenge, welche sie nach Bunsen aus dem Harn erhielten, mit den nach Hüfner gewonnenen corrigirten Werthen. Die Correctur der nach Hüfner erhaltenen Stickstoffzahlen

---

[1]) Knop, Ber. d. königl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. 1870. 17. — [2]) Pflüger u. Bohland, Pflüger's Archiv **39**. 143. 1886. — [3]) Pflüger u. Bohland, das. **39**. 1.

ist jedoch hier nicht zulässig, da die den Fehler in der Harnstoffbestimmung ausgleichenden, durch Phosphorwolframsäure fällbaren Substanzen, im Harn verblieben waren.

c. Das Hüfner'sche Verfahren lässt sich ferner zu einer sehr annähernden Bestimmung des Gesammtstickstoffs im Harn verwenden. Pflüger und Schenck[1]) haben in 18 verschiedenen normalen Harnen gleichzeitig den Stickstoff nach Kjeldahl und nach Hüfner bestimmt und im Mittel für den Stickstoff des Harnstoffs nur 88 $^0/_0$ des Gesammtstickstoffs (uncorrigirt) gefunden. Wiewohl nun auch in diesen Fällen der Gehalt des Harns an Harnstoff-Stickstoff in ziemlich weiten Grenzen schwankte, nämlich zwischen 84,1 und 92,6 $^0/_0$, so erhält man nach meiner Berechnung doch zu den nach Kjeldahl gewonnenen Zahlen in befriedigender Weise stimmende Werthe, wenn man die nach Hüfner im Harn gefundene (uncorrigirte) Stickstoffmenge mit dem Faktor 1,136 multiplicirt. Die maximalen Abweichungen schwankten dann zwischen — 4,52 und + 2,90 $^0/_0$ des Gesammtstickstoffs; Abweichungen über 4 $^0/_0$ kamen unter den 18 Fällen nur 1 mal vor, solche zwischen 3 und 4 $^0/_0$ gar nicht, zwischen 2 und 3 $^0/_0$ 4 mal, zwischen 1 und 2 $^0/_0$ 6 mal, unter 1 $^0/_0$ 7 mal. Der mittlere Fehler der einzelnen Bestimmung betrug ± 1,89 $^0/_0$ und wenn der extreme Fall mit einer Abweichung von 4,52 $^0/_0$ weggelassen wird, ± 1,59 $^0/_0$. Für Fieberharne ist der Faktor ein etwas anderer. Bestimmungen des Stickstoffs in Fieberharnen nach Hüfner liegen allerdings nicht vor; da aber das Resultat nach Bunsen mit dem uncorrigirten nach Hüfner nahezu übereinstimmt, so lassen sich die von Bohland an Fieberharnen ausgeführten Bestimmungen des Stickstoffs nach Kjeldahl und des Harnstoffs nach Bunsen (S. 177) für die Berechung des Faktors verwenden. Er ergiebt sich nach meiner Berechnung zu 1,18. Die danach berechnete Stickstoffmenge wich von der nach Kjeldahl bestimmten um — 3,28 bis + 2,20 $^0/_0$ ab, und zwar kam in den 13 Fällen eine Abweichung über 3 $^0/_0$ nur 1 mal, zwischen 2 und 3 $^0/_0$ 4 mal, zwischen 1 und 2 $^0/_0$ 2 mal und unter 1 $^0/_0$ 6 mal vor. Der mittlere Fehler der einzelnen Bestimmung betrug ± 1,80. Die Abweichung von Kjeldahl ist also nicht viel grösser als bei Liebig-Pflüger (IV. 1. S. 511).

Selbstverständlich liesse sich auch aus den nach b. 1. gewonnenen corrigirten Harnstoffzahlen der Stickstoff berechnen.

Dass der Faktor bei Fieberharn grösser ist als bei normalem, geht auch aus Beobachtungen von Jacobj[2]) hervor, nach welchen bei gleichzeitiger Bestimmung des Harnstoffs (Stickstoffs) nach Hüfner und nach Liebig-Pflüger die Differenz zu Gunsten der Titrirung bei Fieberharn grösser war als bei normalem.

---

[1]) Pflüger u. F. Schenck, Pflüger's Archiv **38**. 334 u. 516; **39**. 6. (der 1. Fall). — [2]) C. Jacobj, Ztschr. f. anal. Ch. **24**. 316.

Dieses einfache und schnell ausführbare Verfahren liefert also recht gute Resultate, und wenn auch die eigentlichen Stickstoffbestimmungen (§ 63. I—III) den Vorzug verdienen, so genügt es doch für solche Bestimmungen, bei welchen es, wie bei den klinischen, auf eine absolute Genauigkeit nicht ankommt.

Auf die einschlägigen Versuche von Camerer ist bereits (S. 177) hingewiesen worden; er[1]) schlägt vor, dem nach Hüfner gefundenen Stickstoff bei Erwachsenen 13,6, bei Kindern 12,2 % Stickstoff hinzuzuzählen, d. i. mit 1,16 oder 1,14 zu multipliciren.

Die Uebereinstimmung der Befunde an Stickstoff nach Hüfner und Kjeldahl ist insofern eine zufällige, als das Resultat bei Hüfner ganz von der Methode abhängt (vgl. A. a. 1—5).

Der Harn darf kein Eiweiss enthalten. Zuckergehalt desselben erhöht die Ausbeute an Stickstoff.

Apparate, welche zur Harnstoffbestimmung nach Knop-Hüfner dienen sollen (Ureometer, Azotometer), sind in grosser Anzahl construirt worden. Ich beschreibe aber nur drei von ihnen, den Hüfner-schen, den Knop-Wagner'schen und den Pflüger'schen, zähle aber die 33, welche mir ausserdem bekannt geworden sind, unten auf.[2])

1. Nach Hüfner.[3])

A. Erfordernisse.

1. Knop'sche Bromlauge. Man löst 100 g Natronhydrat in 250 cc Wasser und setzt der vollständig erkalteten Lösung 25 cc Brom in kleinen Mengen auf einmal und unter Abkühlen hinzu. Die Mischung wird an einem ganz dunklen,

---

[1]) Camerer, Ztschr. f. Biol. **24**. 306. — [2]) C. Arnold (Repert. d. analyt. Ch. **2**. 4) verwendet die Winkler'sche Gasburette in der Hempel'schen Modification. — Apjohn, Chem. News **21**. 36. — F. Bellamy, Journ. de Pharm. et de Chim. [6] **13**. 178. — G. Blackley, Journ. of the chem. Soc. November 1876. 466. — Borodine, Bull. de la Soc. chim. [2] **27**. 261. 1877. — Bougnier-Corbeau, Bull. de Thérap. 1885. 311. — Buts, bei Méhu, L'urine 1880. 160. — M. Charteris, Lancet 1886. 259; Virchow-Hirsch, Jahresber. 1886. **1**. 147. — Dannecy, Bull. de Thérap., 15. Mai 1886. — Ch. Doremus, Ztschr. f. anal. Ch. **25**. 143. — Dupré, Journ. of the chem. Soc., Mai 1877. 524. — Esbach, Bull. de Thérap. **87**. 119. 1874. — Falck, Pflüger's Archiv **26**. 391. — G. Frutiger, Revue méd. de la Suisse rom. 3. 1886; Bull. de la Soc. chim. [2] **46**. 641. — A. W. Gerrard, Pharm. Journ. **3**. 755; Archiv d. Pharm. [3] **23**. 283. — Gillet, bei Méhu, L'urine 1880. 162. — W. H. Greene, Comptes rend. **97**. 1141. — Lunge, Pflüger's Archiv **37**. 45. 1885; Ber. d. chem. Gesellsch. **18**. 230. — Magnier de la Source, Bull. de la Soc. chim. [2] **21**. 290. 1874. — J. Marshall, Ztschr. f. physiol. Ch. **11**. 179. 1888. — Mayet, Lyon méd. 10. 1886. — Méhu, L'urine. Paris 1880. 141. — Monnier, Revue méd. de la Suisse rom. 4. 1881. — Noël, bei Méhu 156. — E. Quinquaud, Moniteur scientif. **23**. 641. — Regnard, bei Méhu 157. — E. Reynolds, Philos. Mag. [5] **5**. 144. — Russell u. West, Journ. of the chem. Soc. 1874. 749. — Sehrwald, Corresp.-Bl. des allg. ärztl. Vereins von Thüringen **17**. 6. 1888. 449. — Maxwell Simpson u. O'Keefe, Journ. of the chem. Soc. 1877. 538. — Sqibb, Pharm. Ztg. **32**. 29. — M. de Thierry, Comptes rend. **93**. 520. — Yvon, Bull. de la Soc. chim. [2] **19**. 3. 1873; Journ. de pharm. et de chim. **30**. 206. 1879. — [3]) Hüfner, Journ. f. prakt. Ch. [2] **3**. 1. 1871. — Schleich, das. **10**. 262. — C. Jacobj, Ztschr. f. anal. Ch. **24**. 307.

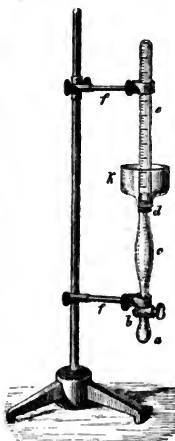
möglichst kühlen Ort aufbewahrt und ist 6—10 Stunden nach ihrer Darstellung am Wirksamsten. Sie hält sich unter günstigen Umständen mehrere Tage. Wo die Harnstoffbestimmung corrigirt werden soll, muss der Coefficient mit derselben Lauge, demselben Apparat und einer Harnstofflösung von gleichem Gehalt an Harnstoff ermittelt werden.

Die Knop'sche Natronlauge besitzt eine Dichte von 1,310 und enthält 28 % NaHO. Von solcher vorräthigen Lauge versetzt man 268 cc mit 25 cc Brom.

Statt des flüssigen Broms schlägt Lunge[1]) die Verwendung von Bromum solidificatum vor; dasselbe besteht aus Stengeln von erhärtetem Kieselguhr, die mit Brom getränkt sind. Sie enthalten in bestimmter Länge eine bestimmte Menge Brom; der Gehalt an Brom lässt sich mit einer Thiosulphatlösung von bekanntem Gehalt bestimmen (§ 57. 3. B. 2., S. 473). Zur Bereitung der Bromlauge wirft man ein Stück von der erforderlichen Länge in ein abgemessenes Volumen Natronlauge und lässt das Brom in Lösung gehen. Der Kieselguhr bleibt ungelöst. Man verwendet die trübe Flüssigkeit.

2. Das Hüfner'sche Ureometer. Ein etwa 100 cc fassendes, bauchiges Gefäss c steht vermittelst eines mässig weiten Halses von 1,5 cm Durchmesser mit der höchstens 5 cc haltenden Kapsel a in solider Verbindung. Zwischen beiden bei b ist ein gut schliessender Glashahn mit möglichst weiter Bohrung eingeschaltet, der sehr häufig gefettet werden muss, damit er immer leicht beweglich bleibt. Das Volumen, welches das Gefässchen einschliesslich der Hahnbohrung fasst, muss genau bekannt sein; man misst diesen Raum deshalb entweder durch Auswägen mit Quecksilber oder durch Einmessen von verdünnter Sodalösung aus einer richtigen Burette, deren Ausflussrohr bis in die Harnbohrung reicht. Vgl. § 46. B. Das obere, verjüngte Ende des grösseren Gefässes d umschliesst der Hals einer Glasschale k von 1 dm Weite und 4—5 cm Tiefe, aus deren Mitte jenes verjüngte Stück ungefähr 1 cm hoch hervorsteht. Letzteres ragt in die Oeffnung des darüber stehenden Eudiometers e hinein. Das Eudiometer ist etwa 30 cm lang, 2 cm weit und in $^1/_5$ cc eingetheilt: es fasst 90—100 cc; auch dieses muss nach § 46. B. geaicht sein. Der ganze Apparat wird zweckmässig an einem eisernen Stativ ff befestigt. Der Apparat wird von Greiner u. Friedrichs in Stützerbach (Thüringen) in vorzüglicher Ausführung geliefert.

Fig. 46.



Arnold[2]) ertheilt dem Rohr c, an welchem sich die Kapsel befindet, nur eine Grösse von 35 cc, allerdings für Versuche, wo der Harnstoff vor der Einwirkung der Bromlauge mit Alkalilauge in Berührung war. Er befestigt ferner die Schale am Rohr c mittelst Kautschuk, was den Vortheil hat, dass man das Rohr weiter in die Schale hinauf schieben kann. Damit sich das Eudiometer bequem mit der Lauge füllen lässt, ohne dass man die Hand in die Lauge tauchen muss, haben Jacobj, sowie Arnold vorgeschlagen, es oben mit einem Glashahn zu versehen und es (in der Schale) mit Bromlauge (mittelst der Wasserstrahlpumpe) vollzusaugen.

B. Ausführung. Mit Hülfe eines langhalsigen Trichters, dessen Spitze bis in die Hahnbohrung reicht, füllt man zuerst das Gefäss a sammt der Hahnbohrung mit dem Harn, sperrt den Hahn und spült die überstehende

---

[1]) Lunge, Pflüger's Archiv **37**. 45. 1885. — [2]) Arnold, Archiv der Pharm. [3] **20**. 359.

Flüssigkeit mit Wasser aus. Man füllt dann das bauchige Gefäss c, die Schale über den Rand des Fortsatzes d und das Maassgefäss e mit bromirter Lauge, und stülpt das Maassgefäss über den Fortsatz d. Das Entwicklungsrohr c wird darauf, nach Arnold, etwa 3 cm hoch in das Eudiometer geschoben, dann dreht man den Hahn der Kapsel ein wenig auf, so dass der Harn ganz langsam in die Bromlauge aufsteigt. Tritt dabei Gasentwicklung in der Schale auf, was sich durch die wolkige Trübung der Lauge bemerklich macht, so ist Harn in die Aussenflüssigkeit gekommen und die Analyse verloren. Das Entweichen des Harns nach aussen soll dadurch erschwert werden, dass das Entwicklungsrohr weit in das Eudiometer hineinreicht. Eine $^1/_2$ Stunde (frühestens 20 Minuten) nach Vollendung der Mischung zieht man das Entwicklungsgefäss aus dem Eudiometer zurück, hebt das Eudiometer mit einem Glaslöffel (Jacobj) aus der Schale, bringt es in einen mit luftfreiem ausgekochten Wasser gefüllten Cylinder und verfährt damit behufs Messung des Gases ganz nach der Dumas'schen Regel der Stickstoffbestimmung.

Die Bedingungen, unter denen die Analyse angestellt werden soll, sind unter V. A. b. 2., S. 530 angegeben.

Das Eudiometer aus Sparsamkeit nicht mit Bromlauge, sondern mit Kochsalzlösung zu füllen, ist nicht zu empfehlen, weil die sich mit der Lösung mischende Lauge aus ihr wie aus Wasser die gelöste Luft austreibt (§ 63. I. B. 3., S. 498), und die Resultate dann zu hoch ausfallen (Arnold).

Vor jedem neuen Versuch wird der Apparat gereinigt, und der Harnbehälter c getrocknet, da 0,1 cc rückständige Flüssigkeit in demselben einen Verlust von 0,001 g Harnstoff gleichkommen kann. Man trocknet ihn in kürzester Zeit, wenn man ihn nach dem Waschen mit Wasser erst mit Alkohol, dann mit Aether ausspült. — Zu jedem neuen Versuch verwendet man frische Lauge, und nicht schon gebrauchte.

C. Berechnung. Aus dem Volumen des gesammelten Stickstoffs erfährt man sein Gewicht in Grammen nach

$$g = \frac{v\,(b - b')}{760\,(1 + 0{,}003665\,t)}\,0{,}0012566.$$

In der Formel ist

- g = dem Gewicht des Stickstoffs in g,
- v = das Volumen des entwickelten Gases in cc,
- t = der Temperatur,
- b = Barometerstand, reducirt auf 0°,
- b' = Tension des Wasserdampfs für die Temperatur t.

Tabelle über die Tension des Wasserdampfes bei verschiedenen Temperaturen bei Bunsen, Gasometrische Methoden. — Anweisung zur Reduction des Barometerstandes auf 0° bei Kohlrausch.[1])

Die Reduction des gemessenen Volumens Stickstoff auf das Normalvolumen lässt sich in Ermangelung eines Barometers auch mit dem Baroskop (§ 51, S. 428) vornehmen.

---

[1]) Kohlrausch, Leitfaden der prakt. Physik, § 20.

Aus dem gefundenen Gewicht Stickstoff kann man den Harnstoff- oder den Gesammtstickstoff-Gehalt des Harns berechnen. Für die Berechnung des Harnstoffs hat man für 7 Theile Stickstoff (uncorrigirt) 15 Theile Harnstoff zu nehmen. Die Berechnung des Gesammtstickstoffs nimmt man vor, indem man die direkt gefundene Stickstoffmenge für normalen Harn mit 1,136, für Fieberharn mit 1,18 multiplicirt (A. b. 2. und c., S. 531).

2. Nach Knop-Wagner.

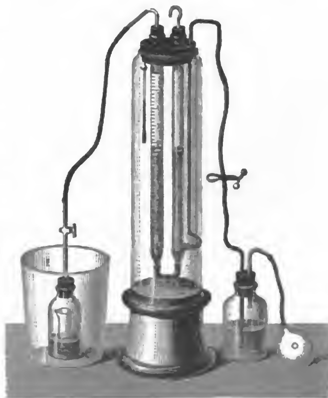
Das ursprüngliche von Knop angegebene Verfahren unterscheidet sich von dem Hüfner'schen nur durch die Form des Apparates. Dem Hüfner'schen Apparat gegenüber hat der Knop'sche den Vortheil, dass er das Messen des entwickelten Stickstoffs vereinfacht, dass man nicht nöthig hat, die Finger mit der Lauge in Berührung zu bringen und dass er an Lauge spart.

A. Erfordernisse.

1. Knop'sche Lauge, wie 1. A., S. 532.

2. Der Knop-Wagner'sche Apparat. Fig. 47 stellt den Knop'schen Apparat in der Modification von Wagner[1]) dar. Der grosse Cylinder in der Mitte ist mit destillirtem Wasser gefüllt und mit einer Korkplatte lose geschlossen; das Wasser wird mit etwas Sublimatlösung versetzt, um es vor Verpilzung zu behüten und es so immer klar zu erhalten. An der Korkplatte hängt an einem Häkchen ein Thermometer, nach welchem am Ende des Versuchs die Temperatur des Wassers in dem Cylinder bestimmt wird. In die Korkplatte sind ausserdem zwei Buretten eingelassen, deren untere Enden mit einem Kautschukschlauch verbunden sind. Beide fassen 50 cc, aber nur die eine, in der Abbildung die linke, ist in $^1/_5$ cc getheilt und nach § 46. B. geaicht. Diese Burette steht durch einen Kautschukschlauch und ein Glasrohr mit dem Entwicklungsgefäss, in welchem die Reaction vor sich gehen soll, in Verbindung.

Fig. 47.



Die zweite Burette im Glascylinder ist nicht graduirt; sie gestattet oben durch das hakenförmig gebogene Glasrohr der Luft freien Zutritt und steht durch eine untere seitliche Oeffnung durch ein Glasrohr und einen Kautschukschlauch mit einem Gefäss in Verbindung, von welchem aus das Röhren-

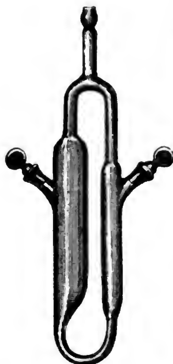
[1]) P. Wagner, Ztschr. f. anal. Ch. **13**. 383. 1874; **15**. 250. 1876.

system mit Wasser gefüllt werden kann, oder in welches die Buretten entleert werden können. Die Füllung geschieht mittelst des Kautschukballons. Der Quetschhahn am Kautschukschlauch unterbricht die Strömung des Wassers.

Das Entwicklungsgefäss am Knop-Wagner'schen Apparat besteht aus einem Pulverglas von 200—250 cc Rauminhalt, in dessen Mitte ein kleiner, 10 cc fassender, mit einem Ausguss versehener Cylinder angelöthet oder mit Gyps eingegossen ist; der Gyps wird in der Wärme getrocknet und mit einer dünnen Schicht Paraffin überzogen; der bleibende Hohlraum des Entwicklungsgefässes beträgt ungefähr 150 cc; der kleine Cylinder dient zur Aufnahme des Harns, der übrige Raum des Pulverglases zur Aufnahme der Bromlauge. Das Entwicklungsgefäss lässt sich mit einem durchbohrten Kautschukpfropfen fest verschliessen; damit sich derselbe im Halse des Glases während der Handhabung nicht verrückt, hat man den Hals des Glases innen mit einer nassen Feile rauh gemacht. In der Durchbohrung des Kautschukpfropfens steckt ein wenigstens 6 mm weiter Glashahn, über dessen anderes ausgezogenes Ende der zur graduirten Burette führende Kautschukschlauch gezogen ist. Der Glashahn muss die angegebene lichte Weite besitzen, damit er nicht von ganzen Tropfen ausgefüllt werden kann, was einen Verlust verursachen würde. Das Entwicklungsgefäss steht in einem Kühlgefäss mit mindestens 3—4 Liter Wasser.

Soxhlet[1]) hat dem Entwicklungsgefäss eine zweckmässigere, zuletzt die hier beschriebene Form gegeben (Fig. 48). Von den beiden oben und unten mit einander communicirenden Cylindern, welche beide mit gut eingeschliffenen Glasstopfen versehen sind, fasst der engere bis zum Tubulus 10 cc, der weitere 50 cc. Es wird mit dem an dem oberen Bogen sitzenden, mindestens 6 mm weitem Rohr direkt, ohne einen zwischenliegenden Hahn, mit dem zum Maassrohr führenden Kautschukschlauch verbunden. In der Maassburette ist oben ein ⊣-Rohr eingesetzt, über dessen seitlichen Schenkel der Kautschukschlauch geschoben wird. Am oberen Schenkel des ⊣-Rohres ist ein Glashahn angeschmolzen.

Fig. 48.



Der Knop-Wagner'sche Apparat ist leicht verständlich. Von den beiden Buretten dient die graduirte Burette zur Aufnahme und zum Messen des entwickelten Stickstoffs; strömt in dieselbe das Gas ein, so wird die Flüssigkeit in die nicht graduirte Burette verdrängt und kann bei geöffnetem Quetschhahn in den Flüssigkeitsbehälter abfliessen. Da man den Flüssigkeitszutritt zur zweiten Burette nach Belieben reguliren kann, so ist man auch im Stande, die Flüssigkeit in beiden, mit einander communicirenden Röhren gleich hoch zu stellen und ist dies der Fall, dann steht das Gas in den Buretten unter dem jeweiligen Atmosphärendruck. Es ist zweckmässig, die Flüssigkeit, mit welcher die Buretten gefüllt werden, mit Indigcarmin, einer wasserlöslichen Anilinfarbe oder dgl. zu färben. Der Meniscus hebt sich dann gegen einen hellen Hintergrund dunkel ab. Die Buretten befinden sich in Wasser, weil dieses seine Temperatur leichter constant erhält als Luft; es wird dadurch erreicht, dass das Gas in der Maassburette während der ganzen Dauer des Versuchs dieselbe Temperatur behält, was nöthig ist, weil sonst die im Apparat befindliche Luft am Ende des Versuchs einen anderen Raum einnimmt als am Anfang und die Bestimmung dadurch falsch werden würde. Diese Bedingung lässt sich am Leichtesten erfüllen, wenn das Wasser im Ureometer die Temperatur der Luft im Versuchsraum bereits angenommen hat.

---

[1]) Soxhlet, Landwirthsch. Versuchsstationen **19**. 227. 1876; Ztschr. f. anal. Chem. **16**. 81. 1877.

B. Ausführung. Bedient man sich des Soxhlet'schen Entwicklungsgefässes, so bringt man in dasselbe zuerst etwas Quecksilber, um das untere bogenförmige Rohr zu sperren, verbindet es dann mit dem zum Maassrohr führenden Kautschukschlauch, füllt darauf in das enge Rohr 5 cc Harn (mit 1 $^0/_0$ Harnstoff), in das weite 50 cc Bromlauge, verschliesst die Tubuli mit den gefetteten Stöpseln und taucht dann das Entwicklungsgefäss in aufrechter Stellung in einem grossen Volumen Wasser von Zimmertemperatur unter. Sinkt das Gefäss nicht von selbst unter, so beschwert man es mit einem Stück Bleirohr, welches man um dasselbe wickelt. Man kann zum Abkühlen das Ureometergefäss benutzen, wenn es geräumig genug ist; doch ist es durchaus nicht nöthig, dass das Entwicklungsgefäss dieselbe Temperatur habe wie das Ureometer, sondern es kommt nur darauf an, dass jeder der Apparate zu Anfang und zu Ende des Versuchs dieselbe Temperatur besitze. Das Entwicklungsgefäss soll die Temperatur des Wassers annehmen, in welchem es steht. Ob dieser Punkt erreicht ist, erkennt man daran, dass die Flüssigkeit in den beiden Buretten, welche zu Anfang auf gleiches Niveau gestellt war, ihren Stand nicht mehr ändert. Der Temperaturausgleich erfolgt bei dem Soxhlet'schen Entwicklungsgefäss schnell und ist in der Regel schon in einer Minute beendet. Man öffnet dann den Hahn des ⊣-Rohrs über der Maassburette, stellt die Flüssigkeit in der Maassburette auf 0, die Flüssigkeit in der zweiten Burette auf die gleiche Höhe, schliesst den Hahn und lässt durch Oeffnen des Quetschhahns 30—40 cc Flüssigkeit in das Füllgefäss zurückfliessen. Dann nimmt man das Entwicklungsgefäss aus dem Wasser und neigt es so, dass das Quecksilber aus dem unteren bogenförmigen Rohr in den weiteren Schenkel fliesst und darnach der Harn von unten in die Bromlauge eintritt. Reste Harn im engen Schenkel bringt man durch Neigen des Entwicklungsgefässes nach der anderen Seite mit der Bromlauge in Berührung. Zum Schluss führt man mit dem Entwicklungsgefäss einige kräftige stossförmige Bewegungen in verticaler Richtung aus und lässt es endlich wieder die Temperatur des Kühlwassers annehmen. Nach ungefähr 15 Minuten wird die Flüssigkeit in beiden Buretten auf gleiches Niveau eingestellt, und das Volumen des entwickelten Gases sowie die Temperatur am Thermometer im Cylinder abgelesen.

Das Verfahren mit dem Knop-Wagner'schen Entwicklungsgefäss ist dem beschriebenen ganz ähnlich. Während des Einstellens der Flüssigkeit auf die Marke 0 wird der Glashahn aus seiner Fassung genommen.

Die Bedingungen für die Analyse sind ganz dieselben, wie bei Verwendung des Hüfner'schen Apparates (II. 1.) und die Berechnung wird ebenso vorgenommen wie dort.

3. Nach Pflüger.

A. Princip. Pflüger[1]) bringt den Harn vor der Einwirkung der Bromlauge mit concentrirter Alkalilauge zusammen, weil unter diesen Umständen die Zersetzung des Harnstoffs eine vollständigere wird (II. a. 3., S. 528), und verwendet, was dann zulässig ist, eine schwächere Bromlauge als die Knop'sche und in geringerer Menge als Hüfner. Dadurch wird die Kostspieligkeit des Hüfner'schen Verfahrens verringert. Pflüger entfernt ferner aus dem Harn durch Fällen desselben mit Phosphorwolframsäure und Salzsäure diejenigen Substanzen, welche auch, wie der Harnstoff, mit Bromlauge Stickstoff entwickeln.

B. Erfordernisse.

1. Phosphorwolframsäurelösung (1 : 10) mit 0,1 Vol. Salzsäure von 1,124 Dichte.

2. Natronlauge, bereitet durch Lösen von 1 Thl. Natrium hydricum alcohole depuratum in 1,5 Thl. Wasser.

3. Bromlauge. Zur Darstellung derselben werden 250 cc Knop'sche Natronlauge (1. A. 1., S. 532) sehr langsam unter Abkühlung mit 23 cc Brom und 220 cc Wasser versetzt.

4. Das Zersetzungsgefäss besteht aus einem 1,5 cm weiten, 40 cm langen, also 45—50 cc fassenden Rohr mit Harnkapsel und Hahn, wie der entsprechende Theil (c) des Hüfner'schen Apparates. Dieses Rohr dient zugleich als Maassrohr. Der Rauminhalt der Kapsel einschliesslich der Hahnbohrung muss, wie bei Hüfner, bekannt sein. Das Rohr ist dann nur noch vom geschlossenen Hahn ab zu aichen und unter Einrechnung des Kapselraums in $^1/_5$ cc weiter zu theilen. — Die Kapseln an den Pflüger'schen Ureometern fassten zwischen 4,26 und 5,24 cc.

C. Ausführung. Es wird Harn wie bei der Ausführung der Harnstoffbestimmung nach Bunsen (I. 1. B., S. 524.) mit Phosphorwolframsäure und Salzsäure ausgefällt und das Filtrat mit festem Kalkhydrat alkalisch gemacht. Man filtrirt abermals, misst 50 cc des (2.) Filtrats in ein auf 100 cc geaichtes Kölbchen mit Glasstöpsel und setzt unter Umschwenken von der Natronlauge (2) bis zur Marke zu. Das Kölbchen wird darauf mit dem mit Vaselin bestrichenen Stöpsel verschlossen und umgeschüttelt. Nach einigen Stunden hat die Mischung Zimmertemperatur angenommen und sich contrahirt. Es wird dann das fehlende Volumen Natronlauge nachgefüllt. Ein beim Mischen des Harns mit der Lauge entstehender Niederschlag hat nichts zu bedeuten.

Die Kapsel des Ureometers (4) (und die Hahnbohrung) wird mit dem so vorbereiteten Harn gefüllt, der Hahn geschlossen, das Rohr ausgewaschen und mit der Bromlauge (3) nahezu gefüllt. Dann drückt man einen Kautschukstopfen, dessen Bohrung von einem kurzen, mit einem kurzen Kautschukschlauch versehenen Glasrohr nicht ganz durchsetzt wird, in den aufrecht stehenden Apparat, so dass die Lauge aus dem Schlauch abfliesst und schliesst diesen mit einem Quetschhahn. Das

[1]) Pflüger, dessen Archiv **38**. 503; Pflüger u. Bohland, das. **39**. 143.

Ureometer wird dann umgedreht und der Kautschukschlauch in ein Gefäss mit bereits gebrauchter Lauge gebracht. Durch Drücken des Schlauchstücks unterhalb des Quetschhahns innerhalb der Lauge sorgt man dafür, dass alle etwa eingedrungene Luft aus dem Schlauch entfernt wird. Dann wird der Quetschhahn auf das Glasrohr geschoben und der Hahn der Kapsel aufgedreht, worauf der specifisch etwas schwerere Kapselinhalt in die Bromlauge herabsinkt. Nach einigen Minuten klemmt man den Schlauch wieder zu, schiebt einen kurzen Glasstab in das freie Schlauchende, wobei man darauf zu achten hat, dass keine Luft mit eingeschlossen wird, und stürzt das Ureometer 3 mal. Es wird dann in einen hohen schmalen, mit gebrauchter Lauge ganz gefüllten Cylinder übertragen, der nach unten gekehrte Schlauch unter der Lauge mit einer Scheere abgeschnitten, so dass das Rohr jetzt offen ist, und das Rohr weiter in die Lauge gesenkt. Wenn sich alle Gasbläschen von der Wand des Rohres losgelöst und oben angesammelt haben (in 6 bis 12 Stunden), wird das Niveau der Flüssigkeit im Rohr durch Heben oder Senken desselben auf das Niveau der Aussenflüssigkeit eingestellt und das Gasvolumen und die Temperatur der Lauge abgelesen.

Entwickelt sich so wenig Gas, dass es die Kapsel nicht füllt, so kehrt man den Apparat, bevor man den Schlauch abschneidet, um, so dass sich die Kapsel mit der Flüssigkeit füllt und schliesst den Hahn. Man misst dann nur das im Rohr befindliche Gas.

C. Berechnung. Das Volumen des Gases führt man in sein Gewicht über nach 1. C., S. 534, hat aber dabei für die Spannung des Wasserdampfes nach Pflüger nur 94 % von der Tension des Wasserdampfes über Wasser in Rechnung zu setzen. Das Resultat ist ausserdem nach dem Fehler zu corrigiren, welchen der Apparat und die Lauge bei der Zersetzung reinen Harnstoffs ergeben. Er betrug in den Pflüger'schen Versuchen für 0,25—1,0 proc. Harnstofflösung 2,4 bis 5,0 %. Aus dem Gewichte des Stickstoffs berechnet man das Gewicht des Harnstoffs; 7 Gewichtstheile Stickstoff entsprechen 15 Gewichtstheilen Harnstoff. Durch Multiplication mit einem constanten Faktor lässt sich der Harnstoff in Gesammtstickstoff umrechnen.

4. Durch Titriren.

a. Nach Plehn.

Plehn[1]) hat ein Verfahren vorgeschlagen, nach welchem man so lang Bromlauge von bekanntem Wirkungswerth zu dem Harn fliessen lassen soll, als noch Gasentwicklung stattfindet. Diese Titrirung ergiebt aber nach Schenck,[2]) hauptsächlich wegen der Unsicherheit der End-

[1]) F. Plehn, Ueber die Methode der Harnstoffbestimmung mittelst unterbromigsaurem Natron etc. Dissertation. Berlin 1875; Ber. d. chem. Gesellsch. 8. 582; Archiv f. Anatomie etc. 1875. 304. — [2]) F. Schenck, Pflüger's Archiv 38. 563.

reaction mehr Stickstoff, als überhaupt im Harn enthalten ist (im Mittel 9,8 % mehr). Der Vorschlag Plehn's gab jedoch Anstoss zur Entwerfung der folgenden Methoden, bei welchen Bromlauge im Ueberschuss zugesetzt und der Ueberschuss zurücktitrirt wird.

b. Nach Quinquaud.

A. Princip. Quinquaud[1]) versetzt ein abgemessenes Volumen Harn mit Bromlauge von bekanntem Titer bis zum Aufhören der Gasentwicklung, beseitigt den Ueberschuss an Brom durch Zusatz eines bestimmten Volumens einer Lösung von arseniger Säure, deren Gehalt bekannt ist, und titrirt den Ueberschuss an arseniger Säure, unter Verwendung von Indigschwefelsäure als Indicator, mit der Bromlauge zurück.

B. Erfordernisse.

1. Bromlauge. Diese wird aus 100 cc Natronlauge von 1,33 Dichte (mit 30 % NaHO) und 3 cc Brom hergestellt.

2. Zehntel-Normallösung von arsenigsaurem Natron. Es werden 4,95 g ($^1/_{40}$ des Molekulargewichts in Gramm) arsenige Säure und 2,65 g trockenes kohlensaures Natron zum Liter gelöst.

3. Eine Lösung von indigschwefelsaurem Alkali (Indigcarmin).

4. Titerstellung der Bromlauge. Es werden 10 cc der Arsenlösung (2) mit einem Tropfen Indiglösung grünlich gelb gefärbt und bis gerade zum Verschwinden der gelben Färbung mit der Bromlauge versetzt. Die Bestimmung wird schärfer, wenn man kurz vor dem Ende der Reaction noch einen Tropfen Indigolösung zusetzt. Nach Quinquaud soll sich mit einer Bromlauge von dem angegebenen Bromgehalt (1) der Harnstoff nach der theoretischen Gleichung (§ 27, B. 12., S. 186) zersetzen und das zum Oxydiren der 10 cc Arsenlösung verbrauchte Volumen Bromlauge 10 mg Harnstoff anzeigen. — Die Bromlauge wird beim Stehen schwächer und ihr Titer ist bei jedesmaligem Gebrauch zu bestimmen. Als der Titer in 8 Tagen um mehr als die Hälfte gesunken war, lieferte sie nach Quinquaud mit dem neuen Titer dennoch richtige Werthe, später nicht mehr. — Die Bromlauge wird aus einer Glashahnburette ausfliessen gelassen.

C. Ausführung. Für die Bestimmung von reinem Harnstoff wird ein abgemessenes Volumen der Lösung mit Bromlauge in geringem Ueberschuss, darauf mit überschüssiger Arsenlösung versetzt und der Ueberschuss an arseniger Säure mit der Bromlauge zurücktitrirt, wie bei der Titerstellung der Arsenlösung. Von der im Ganzen verbrauchten Bromlauge zieht man das Volumen ab, welches zur Oxydation der arsenigen Säure nöthig war, und berechnet den Rest nach dem Titer der Bromlauge auf Harnstoff.

Arnold[2]) konnte mit der Bromlauge von Quinquaud nur 98 % des angewandten Harnstoffs wiederfinden; bei Verwendung einer Bromlauge, welche in 100 cc 20 proc. Natronlauge 8 cc Brom enthielt, näherten sich die Werthe den theoretischen mehr.

Bei der Titrirung von Harn wurden von Arnold 2—3 % Harnstoff (Stickstoff) mehr gefunden, als durch Titriren nach Liebig-Pflüger. Es ist so viel mehr Bromlauge nöthig, weil ausser den durch die Bromlauge angreifbaren stickstoffhaltigen Substanzen auch alle anderen durch Brom oxydirbaren (Phenol. Aceton u. a.) Brom verbrauchen.

---

[1]) E. Quinquaud, Monit. scientif. **23**. 641; Comptes rendus **93**. 82. 1881; Ber. d. chem. Gesellsch. **14**. 2305. 1881; Ztschr. f. analyt. Ch. **21**. 607. 1882. — [2]) C. Arnold, Repert. d. analyt. Ch. **2**. 6; Ztschr. f. analyt. Ch. **21**. 607.

Auf diese Titrirung werden auch alle die Umstände von Bedeutung sein, welche nach Pflüger und Schenck den Ausfall der Titrirung nach Hamburger (II. 4. c.) beeinflussen.

c. Nach Hamburger.

A. Princip. Hamburger[1]) befolgt im Wesen dasselbe Verfahren wie Quinquaud (4. b.), titrirt aber den Ueberschuss der arsenigen Säure nicht mit der Bromlauge, sondern mit $^1/_{10}$ Normaljodlösung unter Verwendung von Stärkelösung als Indicator zurück.

B. Erfordernisse.

1. Bromlauge[2]). Eine Lösung von 20 cc Brom in einer Lösung von 80 g Natronhydrat im Liter.

2. Arsenlösung. Es werden 19,8 g ($^1/_{10}$ des Molekulargewichts in Gramm) arsenige Säure in der Wärme in einer Lösung von 10,6 g reinem kohlensauren Natron gelöst und auf 1 *l* verdünnt.

3. Zehntel-Normaljodlösung (§ 57. 3. B. 1. S. 472). Von derselben werden 4 Vol. verbraucht, um in 1 Vol. der Arsenlösung die arsenige Säure geradeauf in Arsensäure überzuführen. Die Lösung ändert ihren Titer; er ist nach längerer Pause im Gebrauch der Lösung wieder auf die Arsenlösung zu stellen.

4. Harnstofflösung von bekanntem Gehalt (2 proc., § 63. IV. B. 4. S. 514).

5. Nahezu gesättigte Lösung von reinem kohlensauren Natron.

6. Stärkelösung.

7. Titerstellung der Jodlösung. Es werden 10 cc der Arsenlösung mit 20 cc der Sodalösung (5), ferner mit Stärkelösung und darauf so lang mit der Jodlösung (3) versetzt bis eben bleibende Blaufärbung eintritt.

8. Titerstellung der Bromlauge auf die Arsenlösung (2). Man misst 10 cc der Bromlauge ab, setzt Arsenlösung bis zur Entfärbung und noch einige Cubikcentimeter Arsenlösung hinzu; dann leitet man, um das in der Bromlauge enthaltene überschüssige Natronhydrat, welches Jod binden würde, in Carbonat zu verwandeln, 10—15 Minuten lang Kohlensäure in die Lösung, spritzt das Leitungsrohr in die Flüssigkeit ab, fügt 20 cc der Sodalösung hinzu und kocht auf, um überschüssige Kohlensäure zu entfernen. Darauf titrirt man den wirklichen Ueberschuss an Arsen mit der Jodlösung (3) zurück, wie bei 7. Die Bromlauge ändert ihren Titer beim Aufbewahren, und er ist daher immer aufs Neue zu bestimmen.

9. Titerstellung der Bromlauge auf die Harnstofflösung (4). Man versetzt 10 cc der Harnstofflösung vorsichtig mit Bromlauge, bis die Mischung gelb geworden ist (und nach Pflüger und Schenck[3]) die Kohlensäureentwicklung aufgehört hat), dann mit einem Ueberschuss der Lauge und titrirt den wirklichen Ueberschuss an Bromlauge nach 8 zurück.

C. Ausführung. Zur Titrirung des Harnstoffs in Harnstofflösungen und in Harn verfährt man wie bei der Titerstellung der Bromlauge auf die Harnstofflösung (9).

Während die Bestimmung des Harnstoffs in Lösungen von reinem Harnstoff nach Hamburger brauchbare Resultate giebt, ist nach den Untersuchungen von Pflüger und Schenck[4]) das Verfahren für die Bestimmung des Harnstoffs im Harn nicht geeignet. Man findet, wie bei dem ursprünglichen Verfahren von Plehn, immer mehr Stickstoff, als der Harn nach Kjeldahl im Ganzen enthält

---

[1]) H. J. Hamburger, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas, **2**. No. 5; Ztschr. f. analyt. Ch. **23**. 593; Ztschr. f. Biologie **20**. 286. 1884. — [2]) Hamburger, Ztschr. f. Biol. a. a. O. 305; Pflüger u. Schenck, Pflüger's Archiv **37**. 401. — [3]) Pflüger und Schenck, a. a. O. 418. — [4]) Pflüger und Schenck, a. a. O. 399.

(2,7—8,1 %). Der Fehler wird um so grösser, je längere Zeit bis zum Rücktitriren der überschüssigen Bromlauge vergangen ist. Die Wirkung des Broms auf die anderen oxydablen Substanzen des Harns macht sich, bei dem ersten Ueberschuss stärker geltend, als bei einem später noch vermehrten Ueberschuss, weil schon anfangs die oxydablen Substanzen zerstört worden sind. Die gleichfalls von Pflüger und Schenck gemachte Wahrnehmung, dass Harn, welcher mit einer zur Zersetzung des Harnstoffs ungenügenden Menge Bromlauge versetzt worden ist, dennoch Brom an die Arsenlösung abgiebt, würde sich aus der Gegenwart von Tribromphenolbrom erklären, wenn sich das Tribromphenolbrom gegen arsenige Säure ebenso verhält, wie nach Bondi und Weinreb (S. 488) gegen Jodkalium.

d. Nach Etard und Richet.

Etard und Richet[1]) titriren die überschüssige Bromlauge mit einer Zinnchlorürlösung unter Verwendung von Jodkalium als Indicator zurück. Statt 100 Harnstoff fanden sie in dieser Weise bei Bestimmung von reinem Harnstoff im Mittel aus 6 Fällen 99,15 (97,5—100,4) wieder. In 17 Harnen, in welchen der „Harnstoff" gleichzeitig durch Bromlauge nach Knop-Hüfner und durch Titriren bestimmt wurde, fanden Etard und Richet durch Titriren 1,02—2,48, im Mittel 1,33 mal soviel „Harnstoff" als nach Knop-Hüfner. Der Harn hätte nach der Titrirung 4,2—36,5, im Mittel 21,4 g „Harnstoff" im Liter enthalten. Vgl. 4. a.—c., sowie § 68.

III. Bestimmung durch Zersetzung mit salpetriger Säure.

In dieser Richtung sind Versuche angestellt worden von Millon, von Gréhant und von Campari[2]). Sie haben noch nicht zu einem bündigen Resultat geführt (S. 185).

§ 65. Bestimmung der Harnsäure.

I. Durch Wägen.

1. Nach Ludwig.

A. Princip. Aus einer verdünnten Uratlösung wird die Harnsäure bei Gegenwart von Neutralsalz oder einer ammoniakalischen Magnesialösung durch eine ammoniakalische Silberlösung als Verbindung mit Silber und einem zweiten Metall bis auf Spuren gefällt (§ 28. B. 3. d., S. 193.). Beim Behandeln des Niederschlags mit Alkali-Sulphhydratlösung geht die Harnsäure als Alkalisalz wieder in Lösung, und nach dem Eindampfen der angesäuerten Lösung krystallisirt die Harnsäure aus. Sie wird auf einem Filter gesammelt und gewogen. Weil sich der gelatinöse Harnsäureniederschlag nur schwer auswaschen lässt, wird im Harn durch Zusatz von ammoniakalischer Magnesialösung ein Niederschlag von Tripelphosphat erzeugt, der sich dem Harnsäureniederschlag beimengt und ihn so lockrer macht.

Die Grundlage des Verfahrens bildet die Beobachtung von Salkowski[3]), dass aus Harn, aus welchem die Harnsäure durch Salzsäure, soweit es eben auf diese

---

[1]) Etard und Richet, Comptes rendus **96**. 885. 1885; Archiv de physiol. norm. et path. [3] **1**. 636. — [2]) Millon, Comptes rendus **26**. 115. — Gréhant, Comptes rendus **75**. 143. — G. Campari, Ann. di chim. et di farmacol. [4] **5**. 156; Berichte d. chem. Gesellsch. **21**. Ref. 369. 1888. — [3]) Salkowski, Virchow's Archiv **52**. 58. 1871; Pflüger's Archiv **5**. 210. 1872.

Weise geht, ausgefällt war, ammoniakalische Silberlösung den in Lösung gebliebenen Rest Harnsäure niederschlägt. Maly hat dann nachgewiesen, dass der durch das Reagens aus Harn direkt erhaltene Niederschlag neben Silber noch Alkali und Erdalkali enthält. Auf Grund seiner Beobachtung empfahl Salkowski die Harnsäure in zwei Theilen zu bestimmen, nämlich durch Fällen nach Heintz mit Salzsäure und den in Lösung gebliebenen Rest für sich durch ammoniakalische Silberlösung. Ludwig[1]) vereinfachte das Verfahren dahin, dass die gesammte Harnsäure bloss durch ammoniakalische Silberlösung abgeschieden wurde. Ein ähnliches aber umständlicheres Verfahren hat Salkowski[2]) später selbst mitgetheilt. Ich gebe die Methode nach der späteren ausführlichen Beschreibung von Ludwig[3]).

B. Bereitung der Lösungen.

1. Ammoniakalische Silberlösung. Es werden 26 g salpetersaures Silber in Wasser gelöst, die Lösung mit soviel Ammoniak versetzt, dass der anfangs entstehende braune Niederschlag von Silberoxyd wieder in Lösung geht und die Lösung mit Wasser zum Liter aufgefüllt. — Statt Silbernitrat kann man auch die entsprechende Menge Chlorsilber in Ammoniak lösen.

2. Magnesiamischung. Man löst 100 g krystallisirtes Chlormagnesium in der genügenden Menge Wasser, setzt eine kalt gesättigte Chlorammonlösung in reichlicher Menge und darauf soviel starke Ammoniakflüssigkeit zu, dass die Mischung stark darnach riecht. Die Mischung soll klar sein; enthält sie einen flockigen Niederschlag (von Magnesiahydrat), so wird dieser durch nachträglichen Zusatz von Chlorammonlösung oder durch Lösen von Salmiak in der Mischung auch in Lösung gebracht. Zuletzt wird auf 1 *l* aufgefüllt.

3. Lösung von Einfach-Schwefelkalium oder Schwefelnatrium. Es werden 15 g Kalihydrat oder 10 g Natronhydrat zum Liter gelöst, die eine Hälfte der Lösung vollständig mit Schwefelwasserstoff gesättigt und mit der anderen Hälfte wieder gemischt. Das Alkalihydrat muss frei von Salpetersäure und salpetriger Säure sein; sie gelangen, an das Alkali gebunden, zuletzt in die Harnsäurelösung, und beim Ansäuern derselben mit Salzsäure werden diese Säuren sowie Chlor frei, und Harnsäure zerstört (§ 28. B. 12. S. 195). Am Besten bereitet man das Sulphhydrat daher aus Natrium hydricum e natrio. Die Lösung zersetzt sich in Berührung mit Luft allmälig und enthält zuletzt kein Sulphhydrat mehr.

Die angegebene Concentration der drei Reagentien ist so gewählt dass je 10 cc derselben für 100 cc Harn vollständig ausreichen, um einerseits alle Phosphorsäure und alle Harnsäure zu fällen und andererseits aus dem Niederschlage alle Harnsäure in Lösung zu bringen, selbst wenn der Harn überaus reich an Harnsäure ist.

C. Ausführung. Es werden 100 oder 200 cc Harn in ein Becherglas gemessen. In einem anderen Becherglas werden auf 100 cc Harn 10 cc der Silberlösung (1) mit 10 cc Magnesiamischung (2) gemischt und der entstandene Niederschlag von Chlorsilber wieder in Ammoniak gelöst; ein sich dabei etwa bildender flockiger Niederschlag von Magnesiahydrat wird durch Chlorammon wieder in Lösung gebracht. Diese Mischung giesst man unter Umrühren in den Harn, lässt sich den entstandenen Niederschlag einigermaassen absetzen, filtrirt ihn dann auf einem Saugfilter ab, und wäscht ihn noch 2—3 mal mit Wasser, dem einige Tropfen Ammoniak zugesetzt sind, nach. Die Waschflüssigkeit benutzt man zugleich zum Ausspülen des Becherglases, aus dem man

[1]) R. Maly, Pflüger's Archiv **6**. 203. — E. Ludwig, Anzeiger d. k. Akad. d. Wissensch., mathem.-naturw. Cl. **18**. 92, Sitzung vom 7. April 1881; Chem. Centralbl. 1881. 390. — [2]) Salkowski, Die Lehre vom Harn. Berlin 1882. 96. — [3]) E. Ludwig, Wiener med. Jahrbb. 1884. 597; Ztschr. f. analyt. Ch. **24**. 637. 1885.

aber nicht jeden Rest des Niederschlags auf das Filter zu bringen nöthig hat. Man saugt alle Flüssigkeit vom Filter ab. Ist der Niederschlag rissig geworden, so löst man ihn mit einem Glasstab vom Filter ab, und bringt ihn in das Becherglas zurück. Das Filter muss dabei ganz bleiben. Das Ablösen des halb trocknen Niederschlags vom Filter gelingt leicht, weil er am Glasstab haftet. Die noch im Filter befindlichen Reste des Niederschlags werden möglichst vollständig gleichfalls in das Becherglas gespritzt.

Es werden dann 10 cc der Schwefelalkalilösung (3) mit ungefähr dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und zum Kochen erhitzt. Mit dieser Flüssigkeit bespült man dann das ganze Filter und lässt sie in das unter den Trichter gestellte Becherglas mit dem Niederschlag ablaufen. Man zertheilt dann den Niederschlag mit einem Glasstab möglichst fein, erhitzt über freier Flamme bis gerade zum Sieden oder stellt das Becherglas eine Zeit lang in kochendes Wasser. Ein zu langes Erhitzen bedingt einen Verlust an Harnsäure (§ 28. B. 10., S. 194). Nachdem man sich überzeugt hat, dass der ganze Niederschlag durchaus schwarz geworden ist und keine unveränderten grauen oder gelben Theile mehr enthält, filtrirt man durch das bereits benutzte Filter in eine Schale und wäscht den Niederschlag gut mit heissem Wasser aus. Das Filtrat wird alsdann mit Salzsäure angesäuert, wozu 5 cc einer auf das 4 fache verdünnten Säure von 1,12 Dichte genügen und dampft auf 10—15 cc ein. Nach dem Erkalten krystallisirt die Harnsäure vollends aus. Ludwig hält ein einstündiges Stehen der erkalteten Flüssigkeit dazu für genügend; ein längeres Zuwarten ist auf keinen Fall unvortheilhaft.

Die ausgeschiedenen Krystalle bringt man dann auf ein bei 110° getrocknetes Glaswollfilter (Fig. 34, S. 426), indem man das Filtrat zum Nachspülen der Schale so oft verwendet, bis sich alle Krystalle auf dem Filter befinden, saugt die Mutterlauge unter schwachem Druck ab und wäscht das Filter immer nur mit kleinen Mengen Wasser chlorfrei. Neben der Harnsäure befindet sich auf dem Filter noch Schwefel, welcher sich aus dem Schwefelalkali bei Zusatz der Säure abgeschieden hat und der vor dem Wägen entfernt werden muss. Zu diesem Zwecke trocknet man das Filter, spült es nach dem Erkalten (3 mal) mit Schwefelkohlenstoff durch und verdrängt den Schwefelkohlenstoff zuletzt sofort durch Aether. Das Filter wird dann wieder bei 110° getrocknet und nach dem Erkalten im Exsiccator gewogen. In der Regel genügt ein einstündiges Verweilen des Filters im Trockenkasten zur Herstellung der Gewichtsconstanz.

Nach diesem Verfahren erhielt Ludwig bei Versuchen mit reiner Harnsäure im Mittel 98 % derselben wieder.

Enthält der Harn ein Harnsäuresediment, so löst man dieses vor dem Abmessen des Harns durch Erwärmen im Harn auf. Oder man löst es durch Erwärmen in möglichst wenig Natronlauge und mischt die Lösung mit dem Harn; ein dabei entstehender Phosphatniederschlag hat nicht viel auf sich; im Nothfall kann man, wenn er so stark ist, dass der Tripelphosphatniederschlag später zu schwach wäre, der Mischung noch Natronphosphat zusetzen.

Pepton und Propepton beeinträchtigen nach Stadthagen die Fällung der Harnsäure nicht. Dagegen muss das Eiweiss vorher entfernt werden. Ludwig verfährt dazu nach § 37. I. D. 3., S. 270, filtrirt durch ein Leinwand- oder Papierfilter und wäscht das Coagulum gut aus. Es wird dabei eine unbedeutende Menge Harnsäure weniger gefunden als in eiweissfreiem Harn.

Ist die Harnsäure stark gefärbt oder scheidet sich neben ihr noch Schwefelsilber ab, so löst man sie in der Wärme in reiner (nitrat- und nitritfreier) Natron- oder Kalilauge, filtrirt, wäscht aus, säuert das Filtrat mit Salzsäure an und verdampft zur Krystallisation.

2. Nach Fokker.

Fokker[1]) benützt die Schwerlöslichkeit des harnsauren Ammons (§ 28. B. 3. d., S. 193) zur Bestimmung der Harnsäure.

Nach Fokker werden 100 cc Harn mit 5 cc kohlensaurem Natron stark alkalisch gemacht, der Niederschlag nach 4—6 Stunden abfiltrirt und mit heissem Wasser gewaschen. Zu Filtrat und Waschwasser setzt man 10 cc Salmiaklösung, filtrirt nach 6—12 Stunden durch ein aschefreies, trockenes und gewogenes Filter ab, verstopft den Trichter, übergiesst das Filter mit 10fach verdünnter Salzsäure, lässt die Flüssigkeit nach einigen Stunden ablaufen, wäscht mit Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaction, trocknet und wägt das Filter mit der Harnsäure. Wegen der Löslichkeit des harnsauren Ammons im Harn rechnet man für je 100 cc Filtrat der gewogenen Menge Harnsäure noch 14 mg hinzu. — Aus eiweisshaltigem Harn braucht man das Eiweiss nicht vorher zu entfernen.

Salkowski[2]) bemerkt zu dieser Methode, dass der mit kohlensaurem Natron erzeugte Niederschlag auch harnsaures Ammon enthalten kann, wenn der Harn ammoniakhaltig war; ferner, dass die Fällung der Harnsäure mit Salmiak erst nach 24—48stündigem Stehen vollkommen ist und dass beim Behandeln des Ammonurats mit Salzsäure wieder etwas Harnsäure in Lösung geht. Salkowski hat daher die Methode von Fokker in folgender Weise abgeändert. Es werden 200 cc Harn mit 20 cc Sodalösung alkalisch gemacht, der nicht filtrirten Mischung nach einer Stunde noch 10 cc Salmiaklösung hinzugefügt, der gesammte Niederschlag nach 48 Stunden auf ein trockenes gewogenes Filter gebracht und 2 bis 3 mal gewaschen; dann stellt man ein frisches Glas unter den Trichter, übergiesst das Filter mehrmals mit 10fach verdünnter Salzsäure, bis alles harnsaures Ammon zersetzt ist, und bringt endlich die Harnsäure, die sich nach 6 Stunden aus dem Filtrat abgeschieden hat, auch auf das Filter. Man wäscht dann 2 mal mit (30 cc) Wasser, dann bis zum Verschwinden der sauren Reaction mit Alkohol, trocknet und wägt das Filter. Zu der erhaltenen Zahl addirt man 0,030 hinzu. Verdünnten Harn dampft man vorher bis zur Dichte von 1017—1020 ein.

Pott[3]) hat im Harn von 3 pathologischen Fällen und bei 5 Gesunden zum Theil wiederholt die Harnsäure nach dem von Salkowski abgeänderten Verfahren von Fokker und zugleich nach der (zweiten) Silbermethode von Salkowski (I. 1. A., S. 543) bestimmt und dabei Resultate erhalten, welche in den äussersten Fällen um nicht mehr als — 3,17 bis + 3,03 % der Harnsäure von einander abwichen.

---

[1]) Fokker, Pflüger's Archiv **10**. 157. 1875; Ztschr. f. analyt. Ch. **14**. 206. — [2]) Salkowski, Virchow's Archiv **68**. 401. 1876; Ztschr. f. analyt. Ch. **16**. 371. — [3]) R. Pott, Pflüger's Archiv **45**. 389. 1889.

II. Durch Titriren.

Aeltere Versuche, die Harnsäure im Harn mit Oxydationsmitteln zu titriren, sind fehlgeschlagen. Bei der Verwendung des übermangansauren Kalis zur Bestimmung reiner Harnsäure hängt das Resultat nach Blarez und Denigès[1]) von der Concentration der Lösung und von dem Gehalt derselben an freier Schwefelsäure ab; auf Harn ist das Reagens wegen der Gegenwart anderer oxydabler Substanzen überhaupt nicht anwendbar (Scholz, Mohr[2]). Die Unverwendbarkeit des für diesen Zweck vorgeschlagenen Jods hat M. Huppert[3]) dargethan.

1. Nach Haycraft.

A. Princip. Wird reine Harnsäure in Gegenwart von Magnesiasalz durch ammoniakalische Silberlösung gefällt, so enthält der Niederschlag auf 1 Mol. Harnsäure 1 At. Silber (§ 28. B. 3. d., S. 193). In der salpetersauren Lösung des Niederschlags wird das Silber mit Rhodankalium titrirt; die Menge der Harnsäure lässt sich aus der gefundenen Silbermenge berechnen.

Das Verfahren ist von Herrmann[4]) in einigen Punkten abgeändert worden. Ich beschreibe es nach dieser Modification.

B. Erfordernisse.

1. Ammoniakalische Silberlösung,

2. Magnesiamischung, beide nach Ludwig I. 1. B. 1. u. 2., S. 543.

3. $^1/_{50}$-Normalsilberlösung. Es wird reines geschmolzenes Silbernitrat in solcher Menge gelöst, dass das Liter genau 3,4 g davon enthält.

4. Fünfzigstel-Normalrhodanlösung. Man löst ungefähr 2 g Rhodankalium zum Liter und stellt ihren Titer auf $^1/_{50}$-Normal-Silberlösung.

5. Die Titerstellung der Rhodanlösung wird nach § 55. 2. I. B. 3., S. 434 vorgenommen und die Rhodanlösung so weit verdünnt, dass zur Fällung eines Volumens der Silberlösung (3) genau dasselbe Volumen der Rhodanlösung verbraucht wird. Es muss dabei mit der grössten Sorgfalt verfahren werden, weil von der Richtigkeit der Rhodanlösung die Richtigkeit des Resultats abhängt und der Fehler bei den geringen Mengen Harnsäure, welche man zu bestimmen hat, sehr gross werden kann. Man stellt den Titer am Besten so, dass nach dem Mischen gleicher Volumen Silber- und Rhodanlösung die Flüssigkeit noch farblos ist, aber auf Zusatz eines Tropfens Rhodanlösung roth wird. Die Lösungen werden aus Buretten abgemessen.

6. Das Filter. Zur Herrichtung des Filters wird ein rundes, siebförmig durchlochtes Platinblech von 2 cm Durchmesser in einen Trichter gelegt, darauf eine ganz dünne Schicht Glaswolle und auf diese feinfasriger mit Wasser geschüttelter Asbest. Dieser wird mit den Fingern so an Trichterwand und Platinblech angedrückt, dass sich ein muldenförmiger fester Filz bildet. Die Glaswolle verhindert das Verstopfen der Löcher des Filterblechs durch den Asbest beim Absaugen mit der Pumpe. Der Asbest wird vorher mit mässig verdünnter Salzsäure ausgekocht und chlorfrei gewaschen. Wenn ein solches Filter geschont wird, so kann es zu mehreren Analysen dienen.

---

[1]) Ch. Blarez und G. Denigès, Comptes rendus 789. 1887. — [2]) F. Mohr, Lehrb. d. Titrirmethode, 5. Aufl. 227. 1877. — [3]) M. Huppert, Arch. d. Heilkunde 5. 329. 1864. — [4]) J. B. Haycraft, Brit. med. Journ., Dec. 12. 1885. 1100; Ztschr. f. analyt. Ch. 25. 165. 1885. — A. Herrmann, Ztschr. f. physiol. Ch. 12. 496. 1888.

C. Ausführung. Man versetzt 50 cc Harn mit je 5 cc der Ludwig'schen Silberlösung und Magnesiamischung, wie bei Ludwig (I. 1. C.), lässt den Niederschlag sich einigermaassen absetzen und filtrirt zuerst die Flüssigkeit durch das Filter (6) mit der Saugpumpe ab, dann vertheilt man 4 g doppeltkohlensaures Natron in groben Stücken auf der Filterfläche und bringt den Niederschlag auf dasselbe. Der Zusatz von Bicarbonat hat wie die Erzeugung des Tripelphosphats den Zweck, den Niederschlag locker zu machen. Das Becherglas, in welchem der Niederschlag enthalten war, sowie dieser selbst werden mit schwach ammoniakalischem Wasser vollständig chlor- und silberfrei gewaschen, anfangs mit der Saugpumpe, bis der Niederschlag rissig wird, später ohne dieselbe, weil sonst Niederschlag in das Filtrat übergeht. Es kann die Pumpe dann nur zum Absaugen der letzten Tropfen Flüssigkeit aus dem Filter benutzt werden. Auf Silber prüft man das Filtrat mit Salzsäure, setzt aber nur wenig mehr zu, als zum Ansäuern des Filtrats erforderlich ist, weil eine schwache Chlorsilbertrübung in überschüssiger Salzsäure leicht wieder verschwindet; auf Chlor wird mit einer klaren Lösung von Silbernitrat in schwacher Salpetersäure geprüft.

Der rein gewaschene Niederschlag wird dann auf dem Filter durch Uebergiessen mit 20—30 proc. Salpetersäure (von der Dichte 1,12—1,185) gelöst. Die verwendete Salpetersäure darf weder Chlor noch salpetrige Säure enthalten. Die salpetrige Säure kann man durch Wegkochen entfernen, besser noch dadurch, dass man sie mit etwas reinem Harnstoff so lang stehen lässt, bis die Gasentwicklung ganz aufgehört hat; man thut sehr gut, jede Salpetersäure, auch wenn sie keine Spur einer Gelbfärbung zeigt, so zu behandeln. Nachdem der Niederschlag in Lösung gegangen ist, wäscht man das Filter mittelst der Saugpumpe erst mit stark verdünnter gleichfalls reiner Salpetersäure und dann mit Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaction. Die Zeit vom Filtriren des Niederschlags bis zum Lösen desselben braucht $^1/_2$ Stunde nicht zu überschreiten. Die Lösung des Niederschlags titrirt man dann mit der Rhodanlösung (4) wie bei der Titerstellung (5) auf dieselbe Endreaction. Jeder cc der bis dahin verbrauchten Rhodanlösung zeigt 3,36 mg Harnsäure an. Zwei solcher Bestimmungen mit demselben Harn können nach Herrmann bei richtiger Ausführung des Verfahrens identische Resultate geben.

Man findet nach dem Verfahren von Haycraft immer mehr Harnsäure, als nach dem von Ludwig; in 19 von Herrmann ausgeführten vergleichenden Bestimmungen betrug der Ueberschuss im Mittel 7,9 % (2,1—14,7) der Harnsäure.

Die Gegenwart von Zucker oder von Eiweiss beeinträchtigt nach Herrmann die Bestimmung nicht.

Bogomolow[1]) versetzt ein abgemessenes Volumen Harn mit kohlensaurem Natron, Ammoniak und einer genügenden Menge Silbernitrat, lässt 15—20 Minuten stehen und wäscht den Niederschlag durch Decantiren silberfrei. Zum Prüfen auf Silber bedient er sich einer Kochsalzlösung, was nicht zu empfehlen ist, da die Flüssigkeit Ammoniak enthält und Kochsalz in ammoniakalischer Silberlösung keinen Niederschlag zu geben braucht. Nach dem Auswaschen wird der Niederschlag im Becherglase in 30 proc. Salpetersäure gelöst und das in Lösung befindliche Silber mit Rhodanlösung titrirt. Nach Bogomolow werden die Resultate richtiger, wenn man zu jedem Versuch gleich viel Salpetersäure und Eisenalaun verwendet. Als Endreaction soll man diejenige Rothfärbung annehmen, welche man erhält, wenn man einen Niederschlag mit 1,68 mg Harnsäure titrirt.

Der Werth der Methode hat eine sehr verschiedene Beurtheilung erfahren. Baftalowsky hält sie für vorzüglicher als die Ludwig'sche Methode und schreibt den Umstand, dass Ludwig weniger Harnsäure ergiebt, als Haycraft, Verlusten zu, welche bei dem Ludwig'schen Verfahren stattfänden; nach den von Ludwig selbst gemachten, und von Herrmann sowie von Czapek[2]) bestätigten Erfahrungen beträgt der Ausfall an Harnsäure bei dem Verfahren von Ludwig aber nur 2⁰/₀, deckt also das vermeintliche Deficit keineswegs. Nach Ludwig wird nicht zu wenig, sondern nach Haykraft zu viel gefunden. Walter, welcher nach beiden Methoden einander sehr nahestehende Resultate erhielt, hält wie Herrmann das Verfahren von Haykraft für klinische Zwecke geeignet. Gossage dagegen sowie Jolin und Salkowski[3]) verwerfen das Verfahren durchaus, weil die Unterschiede in den Resultaten nach Haykraft und nach der (2) Silbermethode von Salkowski zu gross seien; bei Gossage überschritten die Abweichungen 100⁰/₀, bei Jolin und Salkowski betrugen sie im Mittel 28,6⁰/₀ (— 7,4 bis + 60,4). Das Resultat hängt jedenfalls von der Genauigkeit der Arbeit ab; in den Herrmann'schen Analysen stimmten die Parallelbestimmungen nach Ludwig um ± 0,38 mg überein und die nach Haycraft fielen absolut gleich aus, ein Grad der Uebereinstimmung, welcher in den Untersuchungen Andrer nicht erreicht wurde. Das ist auch der Grund weshalb ich die Resultate Herrmann's oben allein erwähnt habe.

2. Nach Czapek.

A. Princip. Czapek[4]) versetzt ein abgemessenes Volumen Harn mit einem bestimmten Volumen ammoniakalischer Silberlösung von bekanntem Silbergehalt und mit Magnesiamischung, füllt auf ein rundes Volumen auf, filtrirt und titrirt das in Lösung gebliebene Silber zurück. Da in dem Harnsäureniederschlag auf 1 Mol. Harnsäure 1 At. Silber enthalten ist (§ 28. B. 3. d., S. 193), so lässt sich aus der im Filtrat fehlenden Silbermenge die Menge der Harnsäure berechnen. Das Verfahren unterscheidet sich von dem Haycraft's dadurch, dass dieser das im Niederschlag enthaltene, Czapek das in Lösung gebliebene Silber titrirt.

B. Erfordernisse.

1. Zehntel-Normalsilberlösung. Es werden 17 g reines geschmolzenes Silbernitrat zum Liter gelöst; oder es wird Silberlösung auf eine Steinsalzlösung gestellt, welche 10,1 cc kalt gesättigte Steinsalzlösung in 550 cc enthält.

[1]) T. J. Bogomolow, Jahresber. f. Thierch. 1887. 207. — [2]) E. D. Baftalowsky, Chem. Centralbl. 1888. 953; Jahresber. f. Thierch. 1888. 128. — F. Czapek, Ztschr. f. physiol. Ch. 12. 508. — [3]) P. A. Walter, Jahresber. d. Thierch. 1887. 208. — A. M. Gossage, Chem. News 57. 243. 1888. — Jolin und Salkowski. Ztschr. f. physiol. Ch. 14. 42. 1889. — [4]) F. Czapek, Ztschr. f. physiol. Ch. 12. 502. 1888.

2. Magnesiamischung nach Ludwig (I. 1. B. 2., S. 543).

3. Schwefelkalium- oder Schwefelnatriumlösung, Ludwig'sche Lösung (II. 1. B. 3., S. 543) auf das Zehnfache verdünnt. Sie dient zum Zurücktitriren des Silbers. Da sie sich in Berührung mit Luft zersetzt und daher ihr Titer leicht zurückgeht, so bewahrt man sie in ganz vollen, mit Kautschuckpfropfen gut verschlossenen Flaschen auf, die unverdünnte Ludwig'sche Lösung in solchen zu 100 cc, die verdünnte, für den unmittelbaren Verbrauch bestimmte in grösseren. Es ist nicht vortheilhaft, den Rest einer angebrochenen Flasche nach Tagen noch zu benutzen.

4. Bleipapier. Weisses Filtrirpapier wird mit einer Bleiacetatlösung getränkt, an der Luft getrocknet und unter Luftabschluss aufbewahrt.

5. Die Titerstellung der Schwefelalkalilösung geschieht so, dass man (aus einer Burette abgemessene) 10 cc der Zehntel-Normalsilberlösung (1) nach starkem Uebersättigen mit Ammoniak so lang mit der Sulphhydratlösung (3) versetzt, bis aus der siedenden Mischung Schwefelammon entweicht. Das Kochen wird in einem 100—150 cc fassenden Kölbchen vorgenommen, in dessen Mündung ein durchbohrter Kork mit einem kurzen, ungefähr 5 mm weiten Glasrohr eingesetzt ist. Die 10 cc Silberlösung brauchen von der frisch bereiteten Sulphhydratlösung 30—40 cc zur völligen Abscheidung des Silbers als Schwefelsilber. Man setzt also der ammoniakalischen Silberlösung sogleich 29 oder 30 cc der Sulphhydratlösung aus einer Burette zu, schwenkt um, spült den Kölbchenhals sorgfältigst mit Wasser ab und setzt den Kork auf. Dann erhitzt man das schräg gelagerte Kölbchen zum Kochen und hält, sogleich wie das Sieden beginnt, einen Bleipapierstreifen (4) in den aus dem Glasrohr ausströmenden Dampf. Entweicht Schwefelammon, so bräunt sich das Papier. Tritt die Endreaction nicht ein, so setzt man die Sulphhydratlösung in 0,5 cc auf einmal weiter zu. Ist die Endreaction eingetreten, so wiederholt man den Versuch, indem man sich dabei nach den beiden Grenzwerthen richtet, titrirt aber jetzt auf 0,1 cc genau. Dieser zweite Versuch wird durch einen dritten controlirt.

An der Kölbchenwand darf keine Spur Schwefelalkali haften, sonst tritt sofort eine starke Endreaction ein, auch wenn die Mischung noch Silber gelöst enthält. Von der Aechtheit der Endreaction überzeugt man sich dadurch, dass man die Kölbchenwand abspritzt, den Stöpsel und das Glasrohr sauber abspült und nochmals kocht. Oft tritt dann, wenn die Endreaction wirklich vorhanden war, nochmals Bräunung des Bleipapiers ein, wenn nicht, so doch auf Zusatz von nur noch einem Tropfen der Sulphhydratlösung.

Die einzelnen unter gutem Luftabschluss aufbewahrten Portionen ein und derselben Sulphhydratlösung weichen im Titer nur wenig von einander ab, so dass man den richtigen Titer bald findet; man darf aber gleichwohl nicht unterlassen, den Titer jeder Portion für sich zu ermitteln.

Die Anzahl Cubikcentimeter Sulphhydratlösung, welche man zum Ausfällen der 10 cc $^1/_{10}$-Normalsilberlösung verbraucht hat, zeigt 168 mg Harnsäure an; daraus berechnet sich, wieviel Milligramm Harnsäure 1 cc Sulphhydratlösung entsprechen.

C. Ausführung. Man misst aus einer Burette genau 18 cc der Silberlösung (1) in ein kleines Becherglas ab, fügt ungefähr 30 cc eines 20 proc. Ammoniaks (oder die entsprechend grössere Menge eines schwächeren), und ebenso 15 cc Magnesiamischung (2) zu, und rührt um. Einen etwa entstehenden flockigen Niederschlag von Magnesiahydrat kann man durch Chlorammon lösen, wenn er stark ist; ist er schwach, so braucht man ihn nicht zu beachten. Diese Lösung giesst man ohne jeden Verlust, unter mehrmaligem Nachspülen, zu 150 cc Harn, der sich in einem Maasscylinder oder in einem Maasskolben befindet, füllt auf 300 cc auf

und filtrirt nach gutem Mischen durch ein trocknes, bedeckt gehaltenes Filter. Von dem Filtrat verwendet man je 50 cc zu einer Titrirung, welche nach B. 5. ausgeführt wird. Dabei ist aber noch zu beachten, dass das Filtrat, welches bei Zimmertemperatur mehrere Stunden unverändert bleibt, beim Kochen für sich nach einiger Zeit einen schwarzen Niederschlag von metallischem Silber mit etwas Schwefelsilber giebt. Es darf also das Harnfiltrat auch bei der Titrirung nicht lang gekocht werden, weil man sonst zum Titriren zu wenig Schwefelalkali verbraucht. Man darf daher nur denjenigen Versuch als gelungen betrachten, bei welchem man die Endreaction nicht lang suchen muss, also von dem ersten Zusatz von Sulphhydratlösung bis zur Endreaction nur noch ein paar Zehntel-Cubikcentimeter derselben braucht. Das Resultat muss selbstverständlich durch einen weiteren Versuch controlirt werden.

D. Berechnung. Die in 100 cc Harn gefundene Menge Harnsäure erfährt man aus derjenigen Menge Silber, welche von der zugesetzten Menge im Filtrat fehlt. Auf 100 cc Harn sind 12 cc Silberlösung zugesetzt worden; aus der Titerstellung lässt sich berechnen, wie viel Cubikcentimeter Sulphhydratlösung diese verbrauchen. Es ist ferner in 50 cc Filtrat = 25 cc Harn die in Lösung gebliebene Silbermenge zurücktitrirt worden; die für 100 cc Harn erforderliche Menge Sulphhydratlösung beträgt das 4fache; sie ist geringer als die für 12 cc Silberlösung erforderliche. Multiplicirt man die Differenz mit der bei der Titerstellung gefundenen Zahl, welche angiebt, wie viel Milligramm Harnsäure der Cubikcentimeter Sulphhydratlösung anzeigt, so erhält man die in 100 cc Harn gefundene Menge Harnsäure in Milligramm. In einfacher Weise ergiebt sich diese Grösse aus

$$\frac{4 \times 0,168\,n}{N} = \frac{0,672\,n}{N},$$

worin N den Titer der Sulphhydratlösung (für 10 cc Silberlösung) und n die Anzahl Cubikcentimeter Sulphhydratlösung bedeuten, welche für 50 cc Harnfiltrat weniger verbraucht wurden, als die darin enthaltenen 3 cc Silberlösung verbraucht hätten.

In Lösungen von reiner Harnsäure findet man nach diesem Verfahren die Harnsäure so genau wieder, wie nach Ludwig. Unter 17 Harnuntersuchungen, in welchen Czapek die Harnsäure nach Ludwig und nach seinem Verfahren neben einander bestimmte, wurde durch Titriren im Mittel 10 % (3,4—29,6) Harnsäure mehr gefunden als nach Ludwig. Die Methode ergiebt also, wie die Haycraft'sche, durchschnittlich zu hohe Werthe. Der zu ihrer Ausführung erforderliche Apparat ist einfacher wie bei Haycraft, sie macht aber an die Geschicklichkeit und Sorgfalt des Analytikers noch grössere Ansprüche, als die Methode von Haycraft und kann daher noch leichter zu unrichtigen Resultaten führen wie jene.

3. Nach Arthaud und Butte.[1]

A. Princip. Das Verfahren beruht auf der Unlöslichkeit des harnsauren Kupferoxyduls. Alkalisch gemachter Harn wird so lange

[1] Arthaud und Butte, Soc. de Biol., séance du 9 november 1889; La semaine méd. 1889. 425.

mit einer Kupferoxydullösung von bekanntem Gehalt versetzt, als ein Niederschlag entsteht.

B. Bereitung der Reagenslösung. Die Kupferoxydullösung erhält man durch Mischen einer Lösung von 1,484 g krystallisirtem Kupfervitriol mit einer solchen von 20 Natriumhyposulphit und 40 g Seignettesalz, und Verdünnen zum Liter. Das Thiosulphat reducirt das Kupferoxydsalz zu Oxydulsalz, das Seignettesalz soll die Mischung haltbar machen und die Bildung von Schwefelkupfer verhindern. Diese tritt aber doch bald ein und man thut daher gut, die Lösung erst zu bereiten, wenn man sie braucht; man kann sich dazu doppelt so starke Lösungen einerseits von Kupfervitriol, anderseits von den beiden andern Salzen zusammen vorräthig halten und ein Volumen der Kupfervitriollösung durch die Salzlösung auf das Doppelte bringen. Der Cubikcentimeter der Lösung zeigt 1 mg Harnsäure an.

C. Ausführung. Es wird Harn mit überschüssigem Natroncarbonat versetzt und ausprobirt, wieviel man von der Kupferoxydullösung einem bestimmten Volumen Filtrat zuzusetzen hat, damit in dem Filtrat der Mischung durch das Reagens gerade kein Niederschlag mehr entsteht.

Die Reaction ist empfindlich; nach Arthaud und Butte wird eine Harnsäurelösung mit 2 mg Säure in 100 cc durch das Reagens noch getrübt; nach Erfahrungen in meinem Laboratorium lässt sich reine Harnsäure nach diesem Verfahren ziemlich richtig titriren. Von der Bestimmung der Harnsäure im Harn geben Arthaud und Butte, ohne Belege, an, dass die Resultate genügend genau seien. Die Bestimmung verläuft mit Harn jedoch nicht so glatt, wie bei der Titrirung von reiner Harnsäure und wie es nach der Beschreibung des Verfahrens scheinen könnte. — Der Zusatz von kohlensaurem Natron kann nicht, wie Arthaud und Butte angeben, die Entfernung der Phosphate bezwecken, diese sind für die Bestimmung gleichgiltig; aber alkalisch muss der Harn gemacht werden, wenn das Reagens die Harnsäure fällen soll.

§ 66. Bestimmung der Xanthinbasen.

Bei einem Versuch, die Xanthinbasen quantitativ zu bestimmen, kann man, wie es Stadthagen, sowie Baginsky[1]) gethan haben, den Harn nach § 29. C. 2., S. 214 mit Phosphorwolframsäure und Salzsäure ausfällen, aus dem Niederschlag die Basen mit Barythydrat in Freiheit setzen und sie nach § 29. C. 3., S. 214 trennen und dann als solche oder in einer Verbindung, z. B. in der mit salpetersaurem Silber, wägen.

§ 67. Bestimmung des Kreatinins.

A. Princip. Die Bestimmung des Kreatinins beruht auf der ausserordentlichen Schwerlöslichkeit des Kreatinin-Chlorzinks in Alkohol (§ 32. B. 4. e., S. 231).

1 Theil Kreatinin-Chlorzink löst sich in 9217 Theilen Alkohol von 98 % und in 5743 Theilen Alkohol von 87 %. — Die aus Harn dargestellte Verbindung ist

---

[1]) Stadthagen, Virchow's Archiv **109**. 406. 1887. — Baginsky, Ztschr f. physiol. Ch. **8**. 396. 1883/84.

nicht rein; sie enthält nach Neubauer im Mittel 94 % Kreatininchlorzink, nach Voit 91 % desselben.

B. Bereitung der Chlorzinklösung. Syrupdicke Chlorzinklösung wird in ziemlich starkem Weingeist gelöst, bis zur Dichte von 1,20 verdünnt und filtrirt.

C. Ausführung. 1. Nach Neubauer[1]) versetzt man 200—300 cc Harn mit Kalkmilch bis zur alkalischen Reaction und fügt so lange Chlorcalciumlösung hinzu, als noch ein Niederschlag entsteht. Nach 1—2 Stunden filtrirt man, verdunstet Filtrat und Waschwasser (nach schwachem Ansäuern mit Schwefelsäure, Huppert) möglichst schnell im Wasserbade bis zum stärksten Syrup und vermischt diesen noch warm mit 40—50 cc Weingeist von 95 %. Die gründlich gemischte Masse bringt man in ein Becherglas, spült die Schale mit kleinen Mengen Weingeist nach und lässt zur völligen Ausscheidung alles Fällbaren 6—8 Stunden an einem kühlen Orte stehen. Die Flüssigkeit filtrirt man darauf durch ein möglichst kleines Filter, bringt endlich den Niederschlag auch darauf und wäscht, nachdem die Flüssigkeit vollständig abgelaufen ist, mit kleinen Mengen Weingeist nach. Ist das gesammte Filtrat viel über 60 cc geworden, so lässt man es bis auf 50—60 cc verdunsten. Nach vollständigem Erkalten setzt man jetzt $^1/_2$ cc der alkoholischen Chlorzinklösung zu, rührt längere Zeit stark um, was die Ausscheidung ausserordentlich befördert, und lässt darauf 2—3 Tage, mit einer Glasplatte bedeckt, in der Kälte stehen. Nach Ablauf dieser Zeit bringt man die Krystalle auf ein trocknes Glaswollfilter (Fig. 34, S. 426), oder in Ermangelung eines solchen auf ein bei 100° getrocknetes, im Trockengläschen (Fig. 37, S. 427) gewogenes Filter und benutzt zum Aufbringen immer wieder das zuerst erhaltene Filtrat. Ist alles Kreatininchlorzink auf das Filter gespült, so wäscht man, sobald die Mutterlauge vollständig abgelaufen ist, so lange mit kleinen Mengen Weingeist nach, bis dieser farblos abläuft und nicht mehr auf Chlor reagirt. — Das Auswaschen sei gründlich, aber nicht unnütz lange. — Das Filter mit dem Kreatininchlorzink wird schliesslich bei 100° getrocknet und im Trockengläschen gewogen.

Obwohl dieser Niederschlag kein reines Kreatininchlorzink ist, schlägt Neubauer dennoch vor, ihn als reine Verbindung zu betrachten, weil andererseits bei der Bestimmung Verluste statthaben, welche so einigermaassen ausgeglichen werden. Von reinem Kreatinin erhält man ungefähr 99 % wieder. 100 Theile Kreatininchlorzink enthalten 62,44 Theile Kreatinin. — Wenn der alkoholische Harnauszug nicht lange genug in der Kälte gestanden hat, so kann es geschehen, dass sich dem Kreatininchlorzink Kochsalzwürfel und -oktaeder zugesellen. Es ist daher der gewogene Niederschlag noch mikroskopisch auf diese zu untersuchen; findet sich Kochsalz vor, so bestimmt man in dem Niederschlag das Zink quantitativ und berechnet daraus das Kreatinin; 100 Theile Kreatininchlorzink entsprechen 22,4 Theilen Zinkoxyd.

[1]) Neubauer, Ann. d. Ch. u. Pharm. **119**. 33. 1861.

2. Salkowski[1]) hat dieses Verfahren in eine bequemere und zweckmässigere Form gebracht.

Man macht 240 cc Harn im Maasscylinder mit Kalkmilch schwach alkalisch, fällt mit Chlorcalcium aus, füllt auf 300 cc auf und filtrirt nach 15 Minuten. Vom Filtrat werden 250 cc bei nur schwach alkalischer Reaction auf ungefähr 20 cc eingedampft; in den Rückstand wird dasselbe Volumen absoluter Alkohol eingerührt, dann die Mischung in ein etwas absoluten Alkohol enthaltendes, 100 cc fassendes Maasskölbchen gegossen. Die Schale spült man mit absolutem Alkohol nach, füllt das Kölbchen mit absolutem Alkohol auf 100 auf, schüttelt um und lässt die Mischung stehen. Während des Erkaltens ist das Kölbchen öfter gelinde aufzustossen, um die Luft zum Aufsteigen zu bringen. Nach völligem Erkalten giesst man absoluten Alkohol bis zur Marke nach, lässt bis zum nächsten Tag stehen, filtrirt, versetzt 80 cc mit 0,5—1 cc alkoholischer Chlorzinklösung und verfährt weiter nach Neubauer. Die 80 cc alkoholischer Lösung, welche man mit Chlorzink versetzt hat, enthalten das Kreatinin von $^2/_3$ des ursprünglichen Harnvolumens. Der Niederschlag wird als reines Kreatininchlorzink in Rechnung gesetzt.

Das Verfahren hat dem Neubauer'schen gegenüber den Vorzug, dass es das Auswaschen umgeht und dass das Kreatinin aus dem Abdampfungsrückstand vollkommener in Lösung gebracht wird; der syrupdicke, nach Neubauer hergestellte Abdampfungsrückstand giebt nachweislich nicht alles Kreatinin an den Alkohol ab. Den alkoholischen Auszug lässt Salkowski nicht bloss 5—6, sondern 20—24 Stunden, zur besseren Abscheidung des Chlornatriums stehen. Ist gleichwohl mit dem Kreatinin-Chlorzink Kochsalz ausgefallen, so löst es Salkowski, falls die Kreatininverbindung in Krusten der Glaswand fest anhaftet, in wenig Wasser und giesst die Kochsalzlösung ab. Ist die mechanische Ablösung der Verbindung von der Glaswand besonders schwierig, so kann man sie nach Salkowski in heissem Wasser lösen, in einer Schale eindampfen und ihr Trockengewicht bestimmen. Das gewogene Kreatinin-Chlorzink muss sich in heissem Wasser klar oder nur bis auf eine unbedeutende Trübung lösen und sich bei der mikroskopischen Untersuchung frei von Kochsalz erweisen. Will man den Niederschlag noch weiter auf seine Reinheit prüfen, so leitet man in seine ammoniakalische Lösung Schwefelwasserstoff, säuert mit Essigsäure an, verdampft in einer Platinschale und verascht; die schwach salpetersaure Lösung der Asche darf sich mit Silbernitrat nur unbedeutend trüben.

Das nach der Kalkfällung erhaltene Filtrat sollte man stets bei (schwach) saurer Reaction eindampfen, nicht sowohl um durch die Säure etwa vorhandenes Kreatin in Kreatinin überzuführen, sondern um der Umwandlung von Kreatinin in Kreatin und somit Verlusten vorzubeugen. Diese Umwandlung erfolgt auch in neutraler Lösung (§ 32. B. 6., S. 232). Aus dem Kalkfiltrat erhielt Salkowski wenn es bei saurer Reaction eingedampft wurde bis 19 %, im Mittel 11 %, mehr Kreatinin als aus dem bei schwach alkalischer Reaction eingedampften Filtrat. Hat man das Kalkfiltrat mit einer Mineralsäure angesäuert, so fügt man dem abgemessenen Theil des Alkoholauszugs vor oder nach dem Zusatz des Chlorzinks etwas essigsaures Natron zu.

Der Harn soll eiweissfrei sein. — In diabetischem Harn lässt man den Zucker vergähren (§ 32. C. e., S. 237), und nimmt erst dann die Operationen

[1]) Salkowski, Ztschr. f. physiol. Ch. 10. 113. 1886.

zur Bestimmung des Kreatinins vor. Nach Senator's[1]) Vorschlag verwendet man zu einer Bestimmung $^1/_5$ der Tagesmenge, ebenso von Harn bei Diabetes insipidus; beide dampft man, den bei Zuckerharnruhr entleerten nach der Vergährung, unter Erhaltung der sauren Reaction auf 300 cc ein und verfährt nach C.

3. Ein von St. Johnson vorgeschlagenes Verfahren, das Kreatinin im Harn durch Fällen mit Quecksilberchlorid zu bestimmen, ist § 32. C. 2. b. β., S. 236 erwähnt.

§ 68. Bestimmung des Kreatins.

Die von Meissner sowie von Voit und Zantl gebrauchten Methoden zur Isolirung des Kreatins aus Harn sind § 31. C., S. 227 angegeben. Das Kreatin wird auf trockenen und gewogenen Filtern gesammelt, getrocknet und gewogen.

§ 69. Bestimmung der Extractivstoffe.

Nach Etard und Richet[2]) werden von Bromwasser Harnstoff, Kreatin, Kreatinin, Hippursäure, Xanthin angeblich nicht angegriffen, aber die Harnsäure durch dasselbe in Alloxan übergeführt (§ 28. B. 12., S. 195) und die „Extractivstoffe" oxydirt. In Ergänzung zu ihrer Untersuchung über die Einwirkung der Bromlauge auf den Harn (§ 64. II. 4. d., S. 542) haben Etard und Richet das Verhalten des Harns gegen Bromwasser untersucht.

Dazu wurden 50 cc Harn mit dem gleichen Volumen einer Lösung von 8 g Brom im Liter Wasser geschüttelt, das nicht gebundene Brom schnell mit einer concentrirten Jodkaliumlösung übersättigt und das frei gewordene Jod durch Schütteln mit 25 cc Schwefelkohlenstoff in diesen übertragen. Das Jod wurde dann mit einer Zinnchlorürlösung, welche unter Verwendung von Jodkalium als Indicator auf das Bromwasser gestellt war, zurücktitrirt (bis zur Entfärbung).

Drückt man die Menge Brom, welche vom Harn verbraucht wird, in Gramm Sauerstoff aus, so bindet 1 *l* normaler Harn, je nach seiner Concentration, 0,2—2 g Sauerstoff. Bei verschiedenen Individuen schwankt das Oxydationsvermögen des Harns im Verhältniss zu seinem, durch Bromlauge bestimmten Gehalt an Harnstoff beträchtlich, bewegt sich aber bei ein und derselben Person, selbst in langen Zwischenzeiten, nur in engen Grenzen. Nimmt man den Gehalt des Liter Harn an Harnsäure zu 1 g an, so entfällt auf diesen ungefähr nur 0,1 der gesammten, zur Oxydation verbrauchten Brommenge.

Unter den Extractivstoffen sind sowohl stickstoffhaltige als stickstofflose Körper zu verstehen.

§ 70. Bestimmung des Eiweisses.

I. Bestimmung des Gesammteiweisses.

1. Durch Coagulation bei geeignet saurer Reaction und Wägen.

A. Princip. Es wird ein bestimmtes Volumen Harn, welchem der für die vollständige Coagulation des Eiweisses geeignete Grad der sauren Reaction ertheilt worden ist, zum Sieden erhitzt, das Coagulum auf einem trocknen und gewogenen Filter gesammelt, ausgewaschen, getrocknet und mit dem Filter wieder gewogen. Die Gewichtszunahme des Filters ergiebt die Menge des Eiweisses, welches aus dem in Arbeit genommenen Volumen Harn abgeschieden wurde.

---

[1]) H. Senator, Virchow's Archiv **68**. 422. 1876. — [2]) Etard u. Ch. Richet, Comptes rendus **96**. 855. 1883; Arch. de Physiol. [3] **1**. 636.

B. Ausführung. Man nimmt ein grösseres Volumen (0,5—1 *l*) Harn in Arbeit. Trüben Harn filtrirt man. Die Filtration des Harns vor der Coagulation ist zwar nicht ohne Bedenken, weil die Filtrate von Eiweisslösungen ärmer an Eiweiss sind, als die ursprünglichen Lösungen, aber nicht zu umgehen. Dem Filtrat hat man nun zunächst eine derartig saure Reaction zu ertheilen, dass das Eiweiss beim Kochen vollständig ausfällt. Ist der Harn schon sauer, so verwendet man ihn direkt für diesen Vorversuch. Dazu stellt man ein Reagensglas mit dem Harn in siedendes Wasser, bis deutliche Coagulation eingetreten ist, erhitzt dann noch über der freien Flamme zum Sieden, filtrirt, und versetzt das Filtrat mit Essigsäure und Ferrocyankalium (§ 37. I. C. 2., S. 265); tritt eine Trübung ein, so enthält das Filtrat Eiweiss und der Harn ist nicht sauer genug gewesen. Geht das Filtrat gleich trüb durchs Filter, so braucht man sich mit der Prüfung auf unausgefälltes Eiweiss nicht aufzuhalten. Man setzt darauf zu dem ganzen Volumen des filtrirten Harns gewöhnliche (z. B. 30- oder 50 proc.) Essigsäure tropfenweise zu, rührt gut um und stellt wieder eine Coagulationsprobe an. Aus diesen zwei ersten Proben ersieht man, wie weit der Essigsäurezusatz die Coagulation vervollständigt hat und kann sich darnach im weiteren Zusatz der Säure richten. Erhält man endlich ein Filtrat, welches auf Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium entweder ganz klar bleibt oder nur noch eine Spur einer Trübung zeigt, so ist der Harn jetzt für die Coagulation geeignet.

Zur Coagulation misst man von dem Harn soviel in ein Becherglas ab, dass der Eiweissniederschlag womöglich nicht mehr als 0,2—0,3 g beträgt, von eiweissarmen Harnen also 100 cc, von eiweissreicheren entsprechend weniger. Nach einiger Erfahrung lernt man leicht den Eiweissgehalt eines Harns nach der im Reagensglas vorgenommenen Probe annähernd schätzen. Kleine Volumina Harn verdünnt man vor der Coagulation mit Wasser. Man erhitzt dann den Harn erst in siedendem Wasser, bis sich Flocken abgeschieden haben und kocht noch einmal vorsichtig, so dass die Flüssigkeit nicht überläuft, über freier Flamme auf. Es wird dann zuerst die Flüssigkeit durch ein bei 120—130° getrocknetes und nach dem Erkalten im Exsiccator gewogenes Filter abgegossen, darauf der Niederschlag vollständig auf das Filter gebracht, mit heissem Wasser chlorfrei und dann noch mit Alkohol und mit Aether gewaschen. Zum Abreiben des an der Glaswand haftenden Eiweisses bedient man sich eines Glasstabs, über dessen Spitze ein kurzer Kautschukschlauch gezogen ist. Man thut gut, den Niederschlag in einem Zuge auf das Filter zu bringen, weil bei längerer Unterbrechung der Filtration die über der Flüssigkeit befindlichen Theile des Coagulums so fest auf der Glaswand auftrocknen, dass man grosse Mühe hat, sie

wieder vollständig abzulösen. Nach vollständigem Auswaschen trocknet man das Filter wieder bei 120—130° bis zur Gewichtsconstanz und wägt nach dem Erkalten abermals.

Für genaue Bestimmungen muss das Coagulum noch durch vollständiges Waschen mit Alkohol und mit Aether vom Fett befreit, und nun sein Aschegehalt bestimmt werden. Die Asche ist vom Gewicht der Trockensubstanz in Abzug zu bringen. Man nimmt das Veraschen in einem Platintiegel vor, den man, um das Ueberschäumen des beim Erhitzen stark aufquellenden Gerinnsels zu verhindern, anfangs nicht am Boden, sondern an der Wand erhitzt.

1. Die ältere, noch häufig gegebene und befolgte Vorschrift, ein abgemessenes Volumen Harn zum Kochen zu erhitzen und so lang mit verdünnter (2 proc.) Essigsäure zu versetzen, bis die Eiweissflocken scharf abgegrenzt und die Flüssigkeit zwischen den Flocken wasserklar ist, führt nicht zu genauen Resultaten. Die Eiweissmengen aus zwei so hergerichteten Proben stimmen nicht gut überein und in den Filtraten ist in der Regel noch Eiweiss nachweisbar.

2. Zum Sammeln des Niederschlags kann man ein Filter aus aschefreiem schwedischem Papier oder ein Glaswollfilter (Fig. 34., S. 426) benutzen. Es ist sehr vortheilhaft, das Papierfilter sowohl für sich als mit dem Niederschlag nicht in einem Trockengläschen, sondern in einem leeren Glaswolltrichter zu trocknen, wie S. 426 angegeben ist. Man hat dann schon nach 24—30 stündigem Trocknen constantes Gewicht, während das Trocknen des Niederschlags im Trockengläschen bis zu diesem Punkte ununterbrochen mindestens 8 Tage in Anspruch nimmt und das Papier dabei braun wird, also wahrscheinlich sein ursprüngliches Gewicht nicht behält. Verascht wird der Niederschlag mit dem Filter.

Auf einem Glaswollfilter lässt sich der Niederschlag etwas schneller auswaschen und (in 18—20 Stunden) trocknen, als auf einem Papierfilter; aber das Filter muss sehr gut hergerichtet werden, so dass man weder Glaswolle noch Coagulum verliert; ein bedeutender Niederschlag kann das Filter ganz verstopfen. Veraschen lässt sich das Eiweiss dann nicht mehr. Schaumann[1]) empfiehlt zur Füllung der Glaswolltrichter statt Glaswolle Bruns'sche Verbandwatte. Solche Filter leisten dasselbe wie Glaswollfilter, lassen sich aber leichter herstellen und verlieren beim Auswaschen kaum Filtermaterial. Die Watte wird im Trichter noch mit Alkohol und Aether gewaschen und getrocknet. Durch die beiden letztgenannten Filter geht das Filtrat, wenigstens anfangs, leicht trübe durch.

Durch das Waschen des Coagulums mit Alkohol und mit Aether entfernt man nicht bloss in dem Niederschlag etwa enthaltenes Fett, sondern erreicht auch, dass sich der Niederschlag beim Trocknen nicht, wie der bloss mit Wasser gewaschene, in eine hornartige Masse verwandelt, sondern locker bleibt, wodurch das Trocknen des Niederschlags sehr beschleunigt wird; überdem färbt sich auch ein so behandelter Niederschlag beim Trocknen weniger dunkel.

Bei vergleichenden Bestimmungen muss man die Niederschläge immer bei derselben Temperatur trocknen, weil bei relativ niederer Temperatur getrocknete Niederschläge in höherer Temperatur wieder Wasser abgeben, also leichter werden. Trocknet man ein und denselben Niederschlag bei verschiedenen Temperaturen, so ist es schwer, Gewichtsconstanz zu erlangen.

3. Um das zeitraubende Trocknen und wiederholte Wägen des Coagulums zu ersparen, sind verschiedene Vorschläge gemacht worden.

a. Nahe liegt der Gedanke, in dem ausgewaschenen Gerinnsel den Stickstoff nach Kjeldahl (§ 63. II., S. 504) zu bestimmen und aus dem gefundenen Ammoniak

---

[1]) Schaumann, Ztschr. f. analyt. Ch. 27. 635. 1888.

oder Stickstoff die Eiweissmenge zu berechnen. Sebelien[1]) hat sich dieses Verfahrens in ausgedehntem Maasse bedient. Die Genauigkeit der Bestimmung hängt aber u. A. davon ab, welchen Stickstoffgehalt man dem Eiweiss zuschreibt. Starke fand im Serumalbumin (des Menschen) 15,88 % Stickstoff, Hammarsten im Serumglobulin 15,85 %. Darnach erhält man die Eiweissmenge, wenn man das Gewicht des gefundenen Stickstoffs mit 6,3 multiplicirt.

b. Bornhardt[2]) bestimmt das Gewicht des ausgewaschenen Niederschlags mittelst des Pyknometers. Das Verfahren setzt die Kenntniss der Dichte des coagulirten Eiweisses voraus; sie beträgt nach Bornhardt 1,314; darnach würde 1 cc Eiweiss 1,314 g wiegen, also um $1{,}314-1{,}0=0{,}314$ g mehr, als 1 cc Wasser. Ein mit Eiweiss und Wasser gefülltes Pyknometer wiegt demnach mehr als ein bloss mit Wasser gefülltes. Die Gewichtszunahme des Pyknometers, dividirt durch 0,314, giebt die Anzahl Cubikcentimeter Eiweiss, welche in dem Pyknometer enthalten sind; da nun aber 1 cc Eiweiss 1,314 g wiegt, so erfährt man das Gewicht des Eiweisses, wenn man die Cubikcentimeter Eiweiss (den vorher erhaltenen Quotienten) mit 1,314 multiplicirt. Bezeichnet man die Gewichtsdifferenz zwischen dem Eiweiss und Wasser sowie dem bloss Wasser enthaltenden Pyknometer mit D, so erhält man also das Gewicht des vorhandenen Eiweisses nach $\frac{1{,}314\ D}{0{,}314}=4{,}1844\ D$. Nach Stolnikoff[3]) ergab die Bestimmung des Eiweisses nach diesem Verfahren so geringe Unterschiede gegenüber den Wägungen, dass die Methode für klinische Zwecke brauchbar erscheint. — C. Schmidt[4]) giebt die Dichte des Eiweisses zu 1,2746 an.

Bei dieser Bestimmung wird das Eiweiss ebenso coagulirt, wie für die direkte Wägung, aber das Coagulum darf nur mit heissem Wasser gewaschen werden; nach dem Waschen spritzt man das Eiweiss in ein Pyknometer, das dem Fig. 25, S. 398 abgebildeten ähnlich ist, aber einen weiten, nicht eingeschnürten Hals mit Marke haben muss und mit einem Glasstopfen verschlossen werden kann. Das Wasser, mit welchem das Pyknometer gewogen wird, sowie Eiweiss und Wasser, sollen bei den beiden Wägungen die gleiche Temperatur (20°) haben.

Ob diese Abänderungen bei der Leichtigkeit, mit welcher man die Eiweissniederschläge nach (2) trocken erhalten kann, bequemer sind als die Wägungsbestimmung und wesentlich Zeit sparen, ist doch wohl sehr zweifelhaft.

2. Andere Fällungsmethoden.

1. Lecerf[5]) fällt das Eiweiss aus 50 cc Harn durch Kochen mit Natronsulphat und Essigsäure (§ 37. I. C. 4., S. 266), bestimmt in dem ausgewaschenen Niederschlag den Stickstoff nach Kjeldahl und berechnet das Eiweiss durch Multiplication des Gewichts Stickstoff mit 6,24. — Der Niederschlag besteht aus Acidalbumin und geht beim Wegwaschen des Salzes wieder theilweise in Lösung. Der richtige Faktor, mit welchem zu multipliciren wäre, ist 6,3 (I. 1. B. 3. a., S. 557).

2. Girgensohn[6]) versetzt eine bestimmte Quantität Harn mit dem halben Volumen einer 20procentigen Kochsalzlösung und fügt darauf so viel Tanninlösung hinzu, als zur vollständigen Fällung des Eiweisses erforderlich ist. Man soll dann den Niederschlag auf einem gewogenen Filter erst mit destillirtem Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaction und sodann mit kochendem Alkohol so lange waschen, bis sich in dem Filtrate kein Tannin mehr nachweisen lässt. Der Rückstand soll getrocknet und gewogen werden. In der vorliegenden Form ist das Verfahren für die Eiweissbestimmung schon darum nicht geeignet, weil nach

---

[1]) Sebelien, Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 135. 1889. — [2]) A. Bornhardt, Archiv f. klin. Med. **16**. 222; Ztschr. f. analyt. Ch. **16**. 124. — [3]) J. Stolnikoff, Petersburger med. Wochenschrift 6. 1876. — [4]) C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera, Leipzig und Mitau 1850. 26. — [5]) Ch. Lecerf, Chem. Centralbl. 1888. 503; Ztschr. f. analyt. Ch. **28**. 134. — [6]) Girgensohn, Archiv f. klin. Med. **11**. 613.

Sebelien[1]) aus Lösungen von reinem Albumin Tannin zwar alles Albumin fällt, beim Auswaschen der Niederschläge mit Alkohol aber wieder stickstoffhaltige Substanz in Lösung geht. Nach Sebelien fällt man mit Almén'scher Tanninlösung (4 g Tannin, 8 cc 25 proc. Essigsäure und 190 cc 40—50 proc. Weingeist) in der Kälte und wäscht mit kaltem Wasser aus. Die Wägung des Niederschlags ist unthunlich, weil der Niederschlag das Tannin in wechselnder Menge enthält. Aus dem nach Kjeldahl ermittelten Stickstoffgehalt des Niederschlags lässt sich die Eiweissmenge berechnen (I. 1. B. 3. a., S. 557), wenn man sicher ist, dass der Niederschlag ausser Eiweiss keine andere stickstoffhaltige Substanz (Harnsäure u. a.) enthält.

3. Nach Méhu[2]) setzt man zu 100 cc Harn, die nicht mehr als 0,2—0,4 Eiweiss enthalten dürfen, 2 cc Salpetersäure und darauf 10 cc einer Mischung von gleichen Theilen krystallisirter Carbolsäure und Eisessig mit zwei Theilen Alkohol von 90 %. Man filtrirt, wäscht zuerst mit Wasser, dem $^1/_2$ % Carbolsäure zugesetzt ist, später mit alkoholhaltigem Wasser aus, trocknet bei 110 °C. und wägt. Die Carbolsäure lässt sich aus dem Niederschlag wieder vollständig auswaschen (Boillat[3]), die Trockensubstanz ist bloss Eiweiss. Méhu fand durchschnittlich 93 % des Eiweisses wieder. — Prüfungen von Schacht[4]) ergaben, dass die Méhu'sche Methode, namentlich bei Harnen mit geringem Eiweissgehalt, der unter I. 1. beschriebenen gegenüber keinerlei Vorzüge hat. — Nach Reuss[5]) bilden sich (in serösen Flüssigkeiten) zwar schöne Flocken, die sich leicht abfiltriren lassen, aber beim Auswaschen zu einer Gallerte aufquellen, welche zum Theil mit filtrirt. Méhu selbst veraschte den Niederschlag und setzte die gesammte organische Substanz gleich Eiweiss. Man könnte mit dem Niederschlag eine Stickstoffbestimmung ausführen und darnach die Menge des Eiweisses berechnen, wenn man wüsste, dass der Niederschlag neben dem Eiweiss weder Harnsäure, noch andere stickstoffhaltige Substanz enthielte.

4. Esbach versetzt 20 cc Harn mit eben so viel seiner Pikrinsäurelösung (§ 37. I. C. 6. c., S. 268), erwärmt die Mischung im Wasserbad, filtrirt, wäscht aus, trocknet und wägt; von dem Niederschlag werden 0,8 als Eiweiss gerechnet.

5. Nach Liborius[6]). 50—100 cc Harn versetzt man in einem Becherglase mit dem 4—5 fachen Volumen Alkohol von 85 %. Nach 24 Stunden sammelt man den grobflockigen Niederschlag auf einem Filter, wäscht aus, trocknet bei 110—115° und wägt. Der Niederschlag wird darauf in einem gewogenen Platintiegel eingeäschert, die zurückbleibende nicht unbedeutende Aschenmenge gewogen und von dem zuerst erhaltenen Gewicht in Abzug gebracht. Liborius erhielt nach diesem Verfahren stets mehr Eiweiss als durch Coagulation oder nach dem alten Verfahren von Berzelius, welches übrigens mit dem Coagulationsverfahren übereinstimmende Resultate lieferte. Der Grund hiervon ist leicht einzusehen, denn Alkohol fällt aus dem Harn ja nicht allein Eiweiss, sondern auch Harnsäure und sicherlich auch noch andere organische Stoffe. — Ebensowenig lässt sich die Eiweissfällung nach Puls[7]), bei welcher die Eiweisslösung auf einen Alkoholgehalt von 70 % gebracht wird, auf den Harn anwenden.

3. Indirekte Bestimmungsweisen.

Das Bedürfniss der Aerzte hat das Verlangen nach Methoden hervorgerufen, nach welchen sich das Eiweiss, wenn auch nicht so genau wie durch Wägen, doch schneller, mit weniger Hilfsmitteln und mit

[1]) Sebelien, Ztschr. f. physiol. Ch. **13**. 143. 1889. — [2]) Méhu, Arch. gén. de méd., März 1869; Journ. de Pharm. et de Chim. 1869. 95; Ztschr. f. analyt. Chem. **8**. 522. — [3]) Boillat, Journ. f. prakt. Ch. [2] **25**. 305. 1882. — [4]) Schacht, Achiv d. Pharm. **139**. 19. — [5]) A. Reuss, Archiv f. klin. Med. **24**. 584. 1879. — [6]) P. Liborius, Arch. f. klin. Med. **10**. 319. — [7]) Puls, Pflüger's Archiv **13**. 176.

geringeren Ansprüchen an die technische Fertigkeit des Analytikers bestimmen lässt. Von den in Vorschlag gebrachten Methoden ist keine so genau als die Wägung, es kommt aber von ihnen die densimetrische der Wägungsmethode am Nächsten; sie erfordert aber sorgfältige Arbeit und braucht mehr Zeit, als eine der übrigen indirekten Methoden. Von den anderen geben die optische Methode von Christensen und das Verfahren von Roberts-Stolnikoff Resultate von ungefähr gleichem Werthe, beide sind aber noch weniger genau als die densimetrische Methode. Das Verfahren von Esbach entfernt sich in den Resultaten am Weitesten von der Wägungsmethode, es lässt nur Schätzungen der Eiweissmenge und vergleichende Bestimmungen zu, aber auch nur dann, wenn es mit sorgfältigem Ausschluss der Fehlerquellen ausgeführt wird.

A. Die densimetrische Methode.

A. Princip. Bestimmt man die Dichteabnahme, welche der Harn bei der Entfernung des Eiweisses aus ihm durch Coagulation (I. 1.) erleidet, so erfährt man, wieviel g Eiweiss der Harn in 100 cc enthalten hat, wenn man die Dichteabnahme mit 400 (Záhor'scher Faktor) multiplicirt.

Lang ist zuerst auf den Gedanken gekommen, es werde sich das Eiweiss des Harns aus der Dichteverminderung berechnen lassen, welche der Harn bei der Coagulation erfährt; der gefällten Eiweissmenge werde eine bestimmte Dichteverminderung entsprechen und mit dieser Verhältnisszahl als Faktor sei dann der Dichteunterschied zu multipliciren, um das Gewicht des Eiweisses zu erfahren. Lang, sowie Haebler und Bornhardt, welche die Angaben von Lang einer Prüfung unterzogen, nahmen den Faktor als constant an. Budde wies aber aus der Theorie des Vorgangs nach, dass der Faktor von den Dichten der Flüssigkeit vor und nach der Entfernung des Eiweisses abhängig, also mit diesen Grössen variabel sei, was von Huppert und Záhor durch den Versuch bestätigt wurde. Huppert hat dann aus diesen Beobachtungen empirische Faktoren entwickelt, in welchen dem Einfluss der Anfangs- und der Enddichte Rechnung getragen wird. Spätere Untersuchungen von Záhor[1]) ergaben aber, dass man für Harn, da bei dem geringen Eiweissgehalt des Harns die beiden Dichten nicht so weit auseinander liegen wie bei anderen concentrirteren Eiweisslösungen, recht wohl ein constanter Faktor anwendbar ist.

Aus den Beobachtungen von Lang berechnet sich der Faktor zu 367, Haebler hat ihn zu 210 gefunden, aus den Bestimmungen von Bornhardt ergiebt er sich zu 435, aus denen von Budde im Mittel zu 421. Záhor nimmt ihn zu 400 an. Die Unterschiede in der Grösse des Faktors sind, abgesehen von dem Haebler's, begründet in dem Grad der Genauigkeit, mit welcher die Dichteabnahme und die Eiweissmenge bestimmt und bei welcher Temperatur das Eiweiss getrocknet wurde. In den Beobachtungen von Záhor wurden die Dichten mit dem Sprengel'schen Pyknometer ermittelt und das Eiweiss mit aller Sorgfalt

1) G. Lang, Orvosi Szemle (Ungarische med. Ztschr.) 2. Jahrg. 1862. — M. Haebler, Archiv f. Anat. etc. 1868. 397. — Bornhardt, Berliner klin. Wochenschr. 34. 1869. 364. — Budde, Bibliothek for Laeger **20.**, Januar 1870; Hospitals Tidende, 28 und 29. 1870. — Huppert u. Záhor, Ztschr. f. physiol. Ch. **12.** 467. — Záhor, das. **12.** 484.

nach den I. 1. B. angeführten Regeln bestimmt. Desshalb habe ich dem Faktor von Záhor den Vorzug gegeben. Das Eiweiss wurde von Záhor bei 120—130° getrocknet und der Faktor gilt daher auch nur für solches.

B. Ausführung. Der Harn wird nach I. 1. B. mit soviel Essigsäure versetzt, als zur vollständigen Fällung des Eiweisses beim Kochen erforderlich ist. Von dem so zur Coagulation hergerichteten Harn wird die Dichte bestimmt. Es wird ferner dieser vorbereitete Harn zum Kochen erhitzt, so jedoch, dass er dabei durch Verdunstung von Wasser keine Aenderung seiner Dichte erleidet. Zu diesem Zwecke füllt man den Harn in eine Medicinflasche von 200—300 cc Inhalt und bindet in sie einen weichen Kautschukstopfen so ein, wie die Korke in den Sodawasserflaschen befestigt sind; die Stopfen müssen vorher mit Natronlauge ausgekocht und darauf wieder bis zum völligen Verschwinden der alkalischen Reaction gewaschen werden; die Flasche stellt man in ein Gefäss mit Wasser, bringt dieses zum Kochen, erhält 10—15 Minuten im Sieden und hebt die Flasche dann aus dem Wasser. Nach dem Erkalten wird, wieder unter Verhütung des Verdunstens, filtrirt. Man hat dazu einen Trichter mit einem durchbohrten Kork in eine Flasche gepasst, in den Trichter wird ein Faltenfilter gelegt und der Trichter mit einer Glasplatte bedeckt gehalten.

Die Dichte des für die Coagulation vorbereiteten Harns und die des Filtrats bestimmt man am Sichersten mit einem Sprengel'schen Pyknometer (Fig. 26 u. 27, S. 399 u. 400), weil die Bestimmung um so genauer wird, auf je mehr Decimalen man die Dichten sicher ermittelt hat. Bei Verwendung von Aräometern werden die Resultate minder genau. Die Aräometer, welche dazu gebraucht werden sollen, sind nur dann geeignet, wenn sie die Dichte bis auf die 4. Decimale angeben und wenn sie geaicht sind. — Harn und Filtrat müssen bei der Dichtebestimmung dieselbe Temperatur haben.

Die 14 von Záhor untersuchten Harne enthielten im Mittel 0,3483 % (0,0631—0,7634) Eiweiss. Die nach der densimetrischen Methode erhaltenen Resultate wichen von der Wägungsbestimmung um — 0,0364 bis + 0,0544 g oder im Mittel um 6,5 % (0,9—24,6) ab; 9 mal betrug die Abweichung 0,9—4,3 %, 1 mal 8,1, 3 mal 12,2—13,7 und 1 mal, bei der kleinsten Eiweissmenge, 24,6 %.

B. Die optische Methode.

Die optische Methode ist in verschiedener Form von Vogel, von Esbach und von Christensen auf die Bestimmung des Eiweisses angewendet worden. Von diesen Verfahrungsweisen wurden nur die von Vogel und von Christensen einer eingehenderen Prüfung auf ihre Genauigkeit unterzogen.

1. Christensen[1]) schätzt die Eiweissmenge aus dem Trübungsgrad, welchen mit Gerbsäure versetzter Harn zeigt. Es wird immer dasselbe Volumen Harn mit Gummi- und Gerbsäurelösung versetzt und wieder auf ein anderes bestimmtes Volumen verdünnt. Die Gerbsäurelösung wird hergestellt durch Lösen von 1 Theil Gerbsäure in 100 Theilen Wasser und, um sie haltbar zu machen, mit Borsäure gesättigt; die Gummilösung hält den Niederschlag suspendirt. Von der Mischung wird soviel in ein Glas mit Wasser gegossen, bis die schwarzen Striche, welche auf einem unter das Glas gelegten Papier gezogen sind, nicht mehr von einander unterschieden werden können. Aus dem dazu verbrauchten Volumen Mischung ergiebt sich der Gehalt des Harns an Eiweiss. Der Apparat, welcher von Cornelius Knudsen in Kopenhagen bezogen werden kann, ist auf p. m. Eiweiss geaicht. — Der Harn muss so sauer sein, dass sich das Eiweis beim Kochen gut abscheidet. Der Kochsalzgehalt und die Temperatur haben keinen Einfluss auf das Resultat. Man kann die Bestimmung auch bei künstlicher Beleuchtung vornehmen.

Aus 31 Bestimmungen, welche Christensen mit Harnen anstellte, welche im Mittel 6,07 p. m. (0,9—23,2) Eiweiss enthielten, ergab sich ein mittler absoluter Fehler von 0,62 g im Liter (— 1,0 bis + 2,8) und ein mittler relativer von 12,2 % (0—40,0). Unter 31 Fällen wurde nur 6 mal zu wenig gefunden. Die Abhandlung enthält noch weitere Belege.

2. Vogel's optische Methode[2]). Man säuert den Harn schwach mit Essigsäure an, verdünnt gemessene Mengen von 4 oder 6 cc etc. mit Wasser auf 100 cc, erhitzt zum Sieden, kühlt rasch ab und prüft nun, ob der Lichtkegel einer Stearinkerze durch eine 6,5 cm dicke Schichte der Mischung noch sichtbar ist. Man wiederholt den Versuch bei verschiedenen Concentrationen, bis man den Verdünnungsgrad getroffen hat, bei welchem das Flammenbild gerade verschwindet. Der Procentgehalt des Harns an Eiweiss wird gefunden, wenn man mit der Anzahl der verbrauchten Cubikcentimeter Harn in die aus chemischen Analysen von Dragendorff abgeleitete Mittelzahl, 2,3553 dividirt. — Dragendorff führte 35 vergleichende Analysen aus, 3 mal zeigten sich Differenzen von mehr als 0,1, 11 mal von mehr als 0,05, so dass also von 35 Analysen 21 bis auf 0,05 mit der gewichtsanalytischen Methode übereinstimmten. Masing[3]) erhielt in 7 vergleichenden Analysen Differenzen bis zu 20 %.

3. Nach demselben Princip bestimmte Esbach[4]) die Menge des im Harn enthaltenen Eiweisses nach der Stärke des mit seinem Reagens erzeugten Niederschlags. Den Hintergrund, nach welchem man zu blicken hat, bildet ein Blatt Papier, auf welches mehrere parallele ungefähr 1 mm breite Striche in kurzem Abstand von einander gezogen sind. Dieser Hintergrund ist durch einen Schirm in eine linke und eine rechte Hälfte getheilt. Vor der linken Hälfte befestigt man ein oder zwei fein matt geschliffene Glastafeln (oder Milchglas); die schwarzen Striche erscheinen dann breiter und die weissen Zwischenräume verschmälert. Es wird weiter vor den Glastafeln ein Cylinder mit gelb gefärbtem Wasser (verdünntem Reagens) aufgestellt. Man misst dann in einen anderen Cylinder (ein langes dick-

[1]) A. Christensen, Virchow's Archiv **115**. 132. 1889. — [2]) A. Vogel, Archiv f. klin. Med. **3**. 143. 1867; Ztschr. f. analyt. Ch. **7**. 152. — [3]) E. Masing, Arch. f. klin. Med. **4**. 229. 1868. — [4]) G. Esbach, Bullet. de Thér., Janv. 1874; Gaz. méd. de Paris, 5. 1874; Dosage de l'alb. Paris. Doin, 1874.

wandiges Reagensglas) ein bestimmtes Volumen (1 cc) Eiweisslösung von bekanntem Gehalt, setzt einige Cubikcentimeter des Esbach'schen Reagens (10 g Pikrinsäure und 20 g Citronensäure im Liter) zu, schüttelt um und verdünnt die Mischung so lang, bis durch sie die Striche ebenso breit erscheinen, wie durch die Glastafeln und die gelbe Flüssigkeit. Man erfährt auf diese Weise, wie viel Eiweiss in dem gemessenen Gesammtvolumen Mischung enthalten ist. Nach dieser Aichung wird der Cylinder weiter getheilt, und zwar so, dass man sogleich den Gehalt des Eiweisses im Liter Harn ablesen kann. Bei der Ausführung der Bestimmung verfährt man wie bei der Aichung. Man verwendet zu einem Versuch 1 cc Harn von mittlerem Eiweissgehalt, von eiweissärmerem mehr, von eiweissreicherem weniger. Nach Esbach ist diese Bestimmung bis auf 0,1—0,3 g Eiweiss im Liter genau. — Esbach hat das Verfahren noch in soweit abgeändert, als er die Harnprobe von vornherein zu stark, aber auf ein festes Volumen verdünnt und dann das Papier mit den Strichen so weit von dem Cylinder entfernt, dass die Striche ebenso breit erscheinen wie links. Die Strecke, um welche der Hintergrund verschoben wurde, bildet das Maass für den Eiweissgehalt.

C. Nach Roberts-Stolnikoff (Brandberg).

Das Verfahren ist gleichzeitig von Roberts und von Stolnikoff beschrieben worden. Hammarsten hat dann mit Brandberg[1]) und anderen seiner Schüler das Eiweiss im Harn sowohl nach dieser Methode als durch Wägung (I. 1.) bestimmt und damit die Brauchbarkeit des Verfahrens für klinische Zwecke nachgewiesen.

A. Princip. Harn wird so weit mit Wasser verdünnt, bis eine Probe die Heller'sche Eiweissreaction (§ 37. I. C. 5., S. 267) erst nach Ablauf einer bestimmten kurzen Zeit schwach, aber deutlich giebt. Nach Brandberg tritt die Reaction in der angegebenen Stärke mit einer Eiweisslösung in 2—3 Minuten ein, wenn die Lösung $3^1/_3$ mg Eiweiss in 100 cc enthält. Ist der Harn soweit verdünnt, dass er die Reaction in derselben Zeit in gleicher Stärke giebt, so enthält er gleichfalls $3^1/_3$ mg in 100 cc, woraus sich berechnen lässt, wieviel Eiweiss im ganzen Volumen des verdünnten Harns enthalten ist. Dieselbe Menge Eiweiss enthält dann auch das zum Verdünnen verwendete Volumen Harn.

Musculus[2]) bedient sich desselben Princips, bestimmt aber die Eiweissmenge nicht nach dem Grade der Verdünnung, sondern nach der Zeit, in welcher der auf ein bestimmtes festes Volumen verdünnte Harn den Eiweissring zeigt. Musculus hat diese Zeiten für einen Eiweissgehalt von 0,01—0,20 p. M. angegeben.

B. Ausführung. Die Proben stellt man so an, dass man auf den Boden eines Reagensglases mit einer Pipette, ohne die Wand zu benetzen, eine gegen 1 cm hohe Schicht concentrirte Salpetersäure bringt und auf diese den verdünnten Harn schichtet. Man füllt dazu den verdünnten Harn in eine spitz ausgezogene Pipette, führt diese bis nahe zur Oberfläche der Salpetersäure und lässt nun den Harn langsam an der Wand des Reagensglases herab auf die Säure fliessen, indem man

---

[1]) W. Roberts, Med. chirurg. Transact. 59. 148. — J. Stolnikoff, Petersburger med. Wochenschr. 12. 1876. — J. Brandberg, Jahresber. f. Thierchemie 1880. 265. — Hammarsten, das. 1883. 217. — [2]) Musculus, Jahresbericht f. Thierch. 1880. 268.

die Pipette in dem Maasse zurückzieht, als die Flüssigkeit steigt. Man lässt dabei und nachher das Reagensglas im Gestell ruhig stehen. Dann beobachtet man mit der Uhr in der Hand, in welcher Zeit der weisse Streifen schwach, aber deutlich sichtbar wird. Wie bemerkt, ist diejenige Verdünnung die richtige, bei welcher die Reaction in 2—3 Min. eintritt.

Die Verdünnung des Harns nimmt man in folgender Weise vor. Man verdünnt den Harn zunächst auf das 10fache; in der Regel erscheint dann der Ring zu früh. Dann misst man je 10 cc Wasser in Reagensgläser und misst in das 1. Glas 1 cc, in das 2. Glas 2 cc u. s. f. von dem verdünnten Harn und schüttelt um. Unter diesen Proben befinden sich zwei um 1 cc verdünnten Harn unterschiedene, von welchen die eine den Eiweissring zu spät und die andere zu früh zeigt. Man nimmt dann zu den weiteren Proben von dem 10fach verdünnten Harn Volumina, welche zwischen den beiden so aufgefundenen Grenzwerthen liegen und erfährt auf diese Weise das von dem 10fach verdünnten Harn für die richtige Reaction erforderliche Volumen auf Zehntel-Cubikcentimeter genau. Wieviel Gramm Eiweiss in 100 cc enthalten sind, lässt sich nach der Formel $\frac{10 + V}{30 V}$ berechnen, worin V das Volumen des 10fach verdünnten Harns bedeutet, welches zu 10 cc Wasser hinzugesetzt werden musste. Waren von diesem z. B. 5,6 cc für die richtige Probe erforderlich, so enthielt der Harn $\frac{16,5}{30 . 6,5} = 16,5 : 195 = 0,086$ g Eiweiss in 100 cc.

Es versteht sich von selbst, dass die Volumina möglichst genau, also mit der Burette, abgemessen werden müssen.

Die Resultate fallen für klinische Zwecke hinreichend genau aus. In den 68 Bestimmungen von Hammarsten und seinen Schülern wich das nach diesem Verfahren erhaltene Resultat 48mal um weniger als 0,05 g von der gewogenen Eiweissmenge ab, und 20mal um mehr als 0,05 g; in 12 von diesen 20 Fällen erreichte der Fehler die 1. Decimale und 1mal betrug er 0,3 g. In den 23 im Einzelnen mitgetheilten Beobachtungen Brandberg's weicht die nach Roberts-Stolnikoff bestimmte Eiweissmenge im Mittel um 13,8 % (0,2—40,2) von der gewogenen ab.

Die Genauigkeit des Resultats hängt wesentlich ab von der Art, wie man sich von der Gegenwart des Eiweissringes überzeugt, ob man das Glas, wie man nicht soll, gegen einen hellen, oder gegen einen dunklen Hintergrund beobachtet. Daraus erklärt sich wohl auch, dass man nach Roberts bei einem Gehalt des verdünnten Harns von 3,4, nach Stolnikoff bei einem solchen von 4 mg in 100 cc die ersten Anzeichen einer Trübung in 35—40 Sec., eine deutliche Trübung nach $1^1/_2$ Min. wahrnehmen soll. — Die von Hammarsten beobachteten starken Abweichungen bei nicht sehr grossem Eiweissgehalt beruhen nach ihm nicht sowohl

auf einer fehlerhaften Anwendung der Methode, sondern hängen vielmehr von noch nicht genau erforschten Eigenthümlichkeiten eines im Harn bisweilen auftretenden Eiweisskörpers ab.

D. Bestimmung nach Esbach.

A. Princip. Aus der Höhe eines in bestimmter Weise erhaltenen Eiweissniederschlags wird nach einer empirischen Skala der Gehalt des Harns an Eiweiss geschätzt.

Seit die Kochprobe (§ 37. I. C. 1., S. 264) zum Nachweis des Eiweisses im Gebrauch ist, hat man gehofft, aus der Höhe des dabei entstehenden Niederschlags die Eiweissmenge wenigstens annähernd schätzen zu können; aus J. Vogel's Untersuchung hat sich aber ergeben, dass dabei Fehler bis zu 50% unterlaufen können; in 9 solchen Versuchen von Veale[1]) betrug der Fehler im Mittel 13,4% (6,3—21,0) des Eiweisses. Die Ursache dieses Fehlers glaubte man darin suchen zu müssen, dass der Niederschlag nicht immer gleich dicht werde. Esbach's[2]) Bestreben ist nun dahin gerichtet gewesen, durch Anwendung eines besonderen Verfahrens den Niederschlag gleichmässiger zu erhalten.

B. Ausführung. Das Esbach'sche Reagens, mit welchem das Eiweiss gefällt wird, ist eine Lösung von 10 g Pikrinsäure und 20 g Citronensäure im Liter. Die Fällung wird vorgenommen in einem graduirten Rohr, dem Albuminimeter. Derselbe hat die Gestalt eines Reagensglases, ist aber stärker in der Wand, hat eine Länge von 15 cm und eine lichte Weite von 15—16 mm. Etwa 6 cm über dem runden Boden befindet sich ein mit U, 4 cm über U ein mit R bezeichneter Strich; ferner sind vom Boden aus bis zu einer Höhe von ungefähr 4 cm 7 weitere, mit 1—7 numerirte Striche in nach oben immer geringer werdenden Abständen aufgetragen. Bis zur Marke U wird der Harn in den Cylinder gefüllt, so dass der Strich den Scheitel des Meniscus tangirt, bis zur Marke R ebenso das Reagens. Dann schliesst man das Glas mit dem Daumen, kehrt es 10—12 mal um, ohne zu schütteln, verstopft es mit einem Kautschukpfropfen und lässt es aufrecht in einem Gestell stehen. Nach 23—24 Stunden liest man die Höhe des Niederschlags nach den mit den Zahlen versehenen Strichen ab; sie geben an, wieviel Gramm Eiweiss im Liter Harn enthalten sind. Diese Striche liegen nach oben immer näher aneinander, weil die unteren Eiweissschichten durch die auf ihnen lastenden zusammengedrückt werden und nun eine geringere Höhe einnehmen, als wenn sie sich allein abgesetzt haben. Die Cylinder müssen selbstverständlich rein und trocken gebraucht werden.

Bei der Ausführung des Verfahrens sind noch einige von Esbach aufgestellte Regeln zu berücksichtigen. Der Harn muss sauer reagiren; ist dies nicht der Fall, so säuert man ihn mit Essigsäure deutlich an.

---

[1]) H. Veale, Brit. med. Journ. 1884. I. 898. — [2]) G. Esbach, Bulletin de Thérap., Janv. 1874; Gazette méd. de Paris 5. 1874. 61; Dosage de l'alb. Paris. Doin, 1874; Dosage de l'albumine, 7. édit., Paris, Brewer frères, 1886.

Seine Dichte soll ferner die von 1,006—1,008 nicht überschreiten; ist er zu concentrirt, so verdünnt man ihn entsprechend. Die Resultate fallen endlich auch genauer aus, wenn der Harn nicht über 4 g Eiweiss im Liter enthält; ergiebt ein Versuch mehr, oder deutet eine andere Probe auf einen stärkeren Gehalt, so wird der Harn gleichfalls entsprechend verdünnt; selbstverständlich kann man mit einem anscheinend zu eiweissreichen Harn zwei oder mehr Proben gleichzeitig ansetzen, eine mit unverdünntem und die andere mit verdünntem Harn. Nach Schulz, sowie nach Christensen[1]) ist die Temperatur von grossem Einfluss auf die Höhe des Niederschlags; sie ist bei niederer Temperatur erheblich grösser, bei höherer Temperatur erheblich kleiner als bei Zimmertemperatur, bei welcher die Probe angestellt werden soll.

Nach Johnson[2]) giebt eine Lösung bloss von Pikrinsäure, welche 11,43 g im Liter enthält, beiläufig dieselben Resultate, wie die zugleich Citronensäure enthaltende Lösung von Esbach, bei Verwendung einer Lösung von Pikrinsäure allein mit 10 g im Liter, wie bei Esbach, ist der Niederschlag zu locker und die Schicht zu hoch, mit gesättigter Pikrinsäurelösung der Niederschlag zu dicht.

Verdünnt man einen Harn von der Dichte d auf auf das nfache, so hat er dann die Dichte $1 + \frac{d-1}{n}$; ein Harn, welcher z. B. die Dichte von 1,021 besass, zeigt nach dem Verdünnen auf das 3fache die Dichte 1,007.

Wie aus den aufgestellten Versuchsbedingungen hervorgeht, kommt für den richtigen Ausfall des Resultats sehr viel auf die Dichte der Flüssigkeit an, in welcher sich der Eiweissniederschlag zu Boden senkt. Wegen dieser Bedeutung der Dichte des Mediums ist das Verfahren daher auch nicht zur Bestimmung des Eiweisses in anderen Flüssigkeiten, z. B. in Transsudaten, verwendbar.

Noch bedeutender erweist sich aber der Einfluss der Temperatur. Dieser zeigte sich in den Versuchen von Schulz in der Weise, dass der Niederschlag, welcher bei 12—15° C. ausgefallen war, eine 4,5—4,7 p. M. Eiweiss entsprechende Höhe einnahm, während der bei 2—4° entstandene Niederschlag 7,6—7,8, der bei 0° ausgefallene 7,0 p. M. Eiweiss angezeigt hätte. Christensen beobachtete, dass eine Probe, welche nach der Anzeige des Albuminimeters bei 15° C. 9 p. M. enthalten hätte, bei 35° in ½ St. auf 3, und in weniger als 2 St. auf 1,5 p. M. herabging. Eine bei 15° hingestellte Probe gab 3,5 p. M. Eiweiss an, während zwei andere bei 8,5—10° aufbewahrte Proben 5,5 und 6,6 p. M. Eiweiss zeigten. Der Einfluss der Temperatur ist nicht sowohl aus einer Aenderung des spec. Gewichts, als vielmehr in einer Aenderung der Viscosität (inneren Reibung) der Flüssigkeit zu suchen. Eine warme Flüssigkeit ist flüssiger als eine kalte und wird daher auch einem fallenden Körper leichter ausweichen und Platz machen, als eine kalte.

Nach Esbach ist das Verfahren für die eiweissarmen Harne bei febriler Albuminurie weniger geeignet als für die eiweissreicheren bei Nephritis und bei Herzkrankheiten. — Mit Harn, der nach dem Gebrauch von Chinin, Thallin oder Antipyrin entleert war, erhielt Ritter keine günstigen Resultate.

Johnson, Schulz und Sokolow bezeichnen das Verfahren als brauchbar für die Zwecke des praktischen Arztes und Dillner, Veale, Ritter und Czapek[3]) sprechen sich auf Grund ihrer Untersuchungen

---

[1]) H. Schulz, Deutsche med. Wochenschr. 32. 1886. 558. — A. Christensen, Virchow's Archiv **115**. 131. 1889. — [2]) G. Johnson, Lancet, 1886, II. 63. — [3]) Sokolow, das. 1887. 223. — Hj. Dillner, Jahresber. f. Thierch. 1886. 226. — H. Veale, a. a. O. — S. Ritter, Beiträge zur quantit. Eiweissbest. Diss. Breslau 1887. 37. — F. Czapek, Prager med. Wochenschr. 15. 1888. 128.

gleichfalls günstig für das Verfahren aus. Christensen dagegen verwirft es.

In Dillner's 35 Bestimmungen betrug der mittlere Fehler bei einem Eiweissgehalt des Harns von 0,05—2,13 % 0,054 g, der kleinste 0,002 g, der grösste, der aber nur 4 mal vorkam, 0,1 g. — Veale hat 10 Harne mit 4,06 p. M. (3,0—5,4) Eiweiss untersucht. Die Abweichungen von den Wägungsbestimmungen waren positiv und negativ, schwankten zwischen — 0,8 und + 0,5 g im Liter und betrugen im Mittel 6,6 % (0—21,0) des gewogenen Eiweisses. — Ritter sowie Czapek erhielten nach Esbach stets weniger Eiweiss als durch Wägen und zwar nahm der Fehler im Allgemeinen mit der Menge des Eiweisses zu. In den 15 Fällen von Ritter enthielt der Harn im Mittel 0,127 % (0,022—0,34) Eiweiss. Die Abweichung betrug im Mittel 0,017 g (0,005—0,038) oder 16,2 % (5,9—28,6) des gewogenen Eiweisses. — Die 23 Harne, welche Czapek untersuchte, enthielten im Mittel 0,21 % (0,05—0,52) Eiweiss. Der Fehler betrug im Mittel 0,045 g (0—0,16) Eiweiss oder 18 % (0—50) des gewogenen Eiweisses. — Christensen und Mygge haben denselben Harn, in welchem Christensen das Eiweiss dem Gewicht nach bestimmte, jeder für sich an einem anderen Orte nach Esbach untersucht, und zwar Christensen in 33, Mygge in 32 Fällen. Der Harn stammte von 8 verschiedenen Kranken und enthielt 0,4—8,9 p. M. im Mittel 3,57 (Christensen) und 3,95 (Mygge) Eiweiss. Bei Mygge betrug der Fehler im Mittel 0,95 g (— 3,5 bis + 1,3) oder 22,6 % (— 56,7 bis + 50,0), bei Christensen 0,86 g (— 1,7 bis + 3,4) oder 26,8 % (— 21,5 bis + 75 %) des gewogenen Eiweisses. Diese Parallelbestimmungen nach Esbach hatten also ein sehr verschiedenes Resultat; die Unsicherheit des Ergebnisses geht noch deutlicher aus dem Umstand hervor, dass in 13 Fällen der Fehler bei Christensen positiv war, wo er sich bei Mygge als negativ ergeben hatte. Diese Verschiedenheiten haben ihren Grund hauptsächlich in der Ungleichheit der Temperatur, bei welcher die Versuche ausgeführt wurden. Der Umstand, dass von Ritter und von Czapek nach Esbach immer weniger Eiweiss gefunden wurde, ist vielleicht gleichfalls darin zu suchen, dass bei diesen Versuchen die Temperatur höher war, als sie sein sollte (bei Czapek 20°); oder darin, dass die Albuminimeter für Eiweiss geaicht waren, das bei niederer Temperatur getrocknet wurde, als in den Bestimmungen von Ritter und von Czapek.

Für eine auch nur einigermassen befriedigende Bestimmung der absoluten Eiweissmenge ist das Esbach'sche Verfahren also durchaus nicht brauchbar. Es lässt nur grobe Schätzungen zu, die kaum genauer ausfallen, als die Schätzung der Eiweissmenge nach der Höhe des bei der Kochprobe entstehenden Niederschlags. Wenn jedoch die Bestimmungen nach Esbach immer bei derselben Temperatur und unter Einhaltung der übrigen Regeln vorgenommen werden, so wird man erfahren können, ob der Eiweissgehalt eines Harns zu- oder abgenommen hat; vernachlässigt man die Temperatur, so kann es allerdings geschehen, dass man die Eiweissmenge gegen früher vermehrt findet, wo sie in Wirklichkeit vermindert ist und umgekehrt.

E. Andere indirekte Methoden.

1. Die polarimetrische Bestimmung führt nur zu ungenauen Resultaten, weil der Harn bei Albuminurie in der Regel zwei verschiedene Eiweisskörper mit verschiedener specifischer Drehung, nämlich $[\alpha]_D = -63,6$ für das Albumin und $[\alpha]_D = -47,8$ für das Globulin neben einander enthält und weil der Harn Eigendrehung besitzt. Die Grenzen der Fehler, welche durch die Gegenwart dieser zwei Eiweisssubstanzen in einem optisch inactiven Lösungsmittel bedingt sind, lassen sich von vornherein feststellen. Bezieht man die beobachtete Drehung auf

Albumin, so ist die Bestimmung selbstverständlich richtig, wenn die Lösung bloss Albumin enthält; wäre dagegen bloss Globulin zugegen, so fände man für 1 Albumin nur $\frac{47,8}{63,6} = 0,7516$ Eiweiss, also 24,84 % zu wenig. Der Fehler in der Albuminbestimmung bewegt sich also zwischen 0 und 24,84 %. Es liesse sich nun die Berechnung mit dem Mittel der beiden specifischen Drehungen, — 55,7, vornehmen; dann würde, wenn die Lösung nur Albumin enthielte, 14,18 % zuviel, und wenn sie bloss Globulin enthielte, 14,18 % Eiweiss zu wenig gefunden; der Fehler liegt also zwischen — 14,18 und + 14,18 %.

Der eiweissfreie Harn dreht nun gleichfalls links: betrüge die Drehung $\alpha_D = -0,1$, und berechnete man das Eiweiss mit der Drehungsconstante für das Albumin, so fände man 0,16 g und bei der Berechnung mit der mittleren Drehung, 0,18 g Eiweiss in 100 cc zuviel.

Man könnte daran denken, die beiden Eiweisskörper unter Berücksichtigung der Eigendrehung des Harns gesondert polarimetrisch zu bestimmen; allein auch so gelangt man nicht zum Ziele, weil sich nach meinen Erfahrungen die Eigendrehung des Harns bei der Abscheidung des Eiweisses ändert und zwar bei den verschiedenen Fällungsweisen in verschiedenem Grade.

2. Die maassanalytische Methode von Bödeker[1]) beruht darauf, dass Albumin in essigsaurer Lösung durch Ferrocyankalium vollständig gefällt wird. Das Verfahren giebt nach Neubauer nur annähernde Resultate. Auch Thomas[2]) hat gefunden, dass wenn der Eiweissgehalt nicht 1,5—2 % beträgt, die Resultate gänzlich unbrauchbar sind. In allen Fällen, wo der Eiweissgehalt nur gering war, fand Thomas nach Bödeker's Methode oft sehr viel mehr Eiweiss als durch Wägung.

3. Tanret verwendet zur Bestimmung des Eiweisses eine Lösung von 3,32 g Jodkalium und 1,35 g Quecksilberchlorid in 100 cc Wasser (§ 37. I. C. 6. d., S. 268). Es werden 10 cc Harn mit 2 cc Essigsäure vermischt und das Reagens der Flüssigkeit tropfenweise zugesetzt. Sobald der Niederschlag bleibend wird, prüft man von Zeit zu Zeit, ob ein Tropfen derselben auf einer Porzellanplatte mit einem Tropfen 1 proc. Quecksilberchloridlösung einen gelben Niederschlag giebt; geschieht dies, so ist die Fällung vollendet. Von der verbrauchten Tropfenzahl zieht man 3 ab; so viel Tropfen übrig bleiben, so viel mal 0,5 g Eiweiss sei im Liter enthalten. Das Reagens fällt ausser Eiweiss auch andere Harnbestandtheile. Stephen[3]) hat das Verfahren aufs Neue vorgeschlagen.

II. Gesonderte Bestimmung des Globulins und Albumins.

1. Nach Hammarsten.

A. Princip. Sättigt man Harn bei amphoterer oder besser schwach alkalischer Reaction mit Magnesiasulphat, so fällt alles Globulin aus (§ 37. II. C. c., S. 275). Der Niederschlag wird mit gesättigter Magnesiasulphatlösung albuminfrei gewaschen, zur Coagulation des Globulins auf 110° erhitzt, vom Magnesiaphosphat durch Waschen befreit, getrocknet, verascht und das Gewicht der Asche vom Trockengewicht abgezogen. Bestimmt man in einer Probe zugleich das Gesammteiweiss, so lässt sich auch der Gehalt des Harns an Albumin berechnen. Von Ham-

[1]) Bödeker, Ann. d. Chem. u. Pharm. **111.** 195. — [2]) L. Thomas, Schmidt's Jahrbb. **120.** 171. — [3]) N. Stephen, Lancet 1882. II. No. 15; Ztschr. f. analyt. Ch. **23.** 116.

marsten ausgeführte Controlbestimmungen ergaben sehr befriedigende Resultate.

B. Ausführung. Der Harn darf nicht stark sauer reagiren, weil in diesem Fall nach Ott (§ 37. D., S. 254) durch das Magnesiasulphat, noch leichter in der Wärme als in der Kälte, auch Albumin gefällt und die Bestimmung falsch wird. Man versetzt daher den Harn bis zum Verschwinden der sauren Reaction mit Natron- oder Kalilauge, lässt einige Zeit stehen und filtrirt einen entstandenen Phosphatniederschlag ab. Ist der Harn reich an Uraten, so kühlt man ihn nach Hammarsten vorher einige Stunden auf + 2 oder + 1° ab und filtrirt von den ausgefallenen Uraten ab. Von dem so vorbereiteten Harn misst man je nach dem Eiweissgehalt 25—100 cc in ein Becherglas ab, versetzt ihn auf 100 cc mit 120 g fein gepulvertem und gesiebten krystallisirten Magnesiasulphat und lässt ihn unter häufigem Umrühren stehen, bis sich das am Boden liegende Salz ganz oder bis auf einen kleinen gleichbleibenden Rest gelöst hat. In der Kälte sind dazu mehr als 24 Stunden erforderlich, in der Wärme, bei 40° (in einem Wasserbad) geht die Lösung des Salzes schneller von Statten; eine warm gesättigte Lösung muss man vor dem Filtriren erkalten lassen, damit überschüssig gelöstes Salz auskrystallisirt. Beim Umrühren ist die Bildung von Schaum möglichst zu vermeiden.

Nach erfolgter Sättigung des Harns mit dem Salz bringt man die Flüssigkeit mit den Globulinflocken auf ein aschefreies, bei 110° (in einem leeren Glaswolltrichter, Fig. 34, S. 426) getrocknetes, gewogenes Filter, das vorher mit gesättigter Bittersalzlösung befeuchtet worden ist, rührt dann das rückständige Salz wiederholt mit gesättigter Bittersalzlösung auf, und bringt auch diese Lösung auf das Filter, bis die Magnesiasulphatlösung nach dem Verrühren mit dem Salzbodensatz klar bleibt. Das Filter darf dabei nicht bis zum Rande gefüllt werden. Man wäscht darauf das Filter so lange mit gesättigter Bittersalzlösung, bis das Filtrat weder bei Erhitzen für sich, noch unter Zusatz von Essigsäure getrübt wird, und stellt den Trichter sammt dem Filter mehrere Stunden in einen auf 110° angeheizten Trockenkasten, wäscht das Filter erst mit heissem Wasser schwefelsäurefrei, dann noch mit Alkohol und Aether, trocknet es bei 110° bis zur Gewichtsconstanz und wägt es nach dem Erkalten im Exsiccator. Es ist dann noch die dem Niederschlag beigemengte Mineralsubstanz zu bestimmen; zu diesem Zwecke brennt man Filter sammt Niederschlag in einem gewogenen Platintiegel weiss und wägt nach dem Erkalten im Exsiccator. — Bei dem Verfahren tritt leicht die unangenehme Störung ein, dass sich das Filter beim Auswaschen mit der gesättigten Bittersalzlösung durch auskrystallisirendes Salz völlig verstopft, wodurch die Analyse verloren geht.

2. Nach Pohl.

A. Princip. Pohl[1]) fällt das Globulin dadurch, dass er den Harn zur Hälfte mit Ammonsulphat sättigt (§ 37. II. C. c., S. 275). Der Niederschlag wird wieder mit halbgesättigter Ammonsulphatlösung albuminfrei gewaschen, im Uebrigen aber nach II. 1. verfahren. Die Resultate zeigen eine befriedigende Uebereinstimmung mit den nach dem Hammarsten'schen Verfahren gewonnenen. Ein Verstopfen des Filters durch auskrystallisirendes Salz, was bei dem Hammarsten'schen Verfahren leicht vorkommt, tritt hier nicht ein.

B. Ausführung. Es wird Harn mit Ammoniak bis zum Verschwinden der sauren Reaction versetzt und wenn nöthig von einem entstandenen Phosphatniederschlag abfiltrirt. Von dem Filtrat versetzt man

[1]) J. Pohl, Archiv f. exper. Pathol. **20**. 426. 1886.

50—100 cc mit dem gleichen Volumen einer gesättigten neutralen Ammonsulphatlösung, bringt den Niederschlag nach einstündigem Stehen auf ein (im leeren Glaswolltrichter, Fig. 34, S. 426) gewogenes, bei 110° getrocknetes und nach dem Erkalten gewogenes Filter aus aschenfreiem Papier und wäscht mit halbgesättigter (auf das doppelte Volumen verdünnter gesättigter) Ammonsulphatlösung, bis im Filtrat mit Essigsäure und Ferrocyankalium kein Eiweiss mehr nachweisbar ist. Von da ab ist das Verfahren dasselbe wie bei Hammarsten (II. 1. B).

3. Bestimmung durch das Polarimeter.

Man könnte so verfahren, dass man die Drehung des Harns bestimmt, dann das Globulin nach II. 1 oder 2 abscheidet und die Drehung des Filtrats ermittelt, und endlich aus dem Filtrat oder aus einer anderen Harnprobe das gesammte Eiweiss abscheidet und in dem eiweissfreien Harn die Eigendrehung bestimmt. Es wäre dann unter Berücksichtigung der Volumensänderungen mit Hilfe der Drehungsconstanten des Albumins und des Globulins die Mengen der beiden Eiweisssubstanzen zu berechnen. Das Verfahren scheitert aber daran, dass sich die Eigendrehung des Harns bei den verschiedenen Fällungsweisen der Eiweisskörper in verschiedenem Grade ändert, ein Umstand, der bei der Kleinheit der im Eiweissharn zur Beobachtung kommenden Drehungen die Richtigkeit der Resultate in erheblicher Weise beeinflusst.

III. Bestimmung des Peptons.

Maixner bediente sich dazu der colorimetrischen Methode von Hofmeister.[1]) Das Pepton wurde nach § 37. VI. C. 2., S. 296 mit Salzsäure und Phosphorwolframsäure aus dem Harn abgeschieden und mit Barythydrat oder kohlensaurem Natron wieder in Freiheit gesetzt. Mit der Lösung wurde eine Biuretprobe angestellt und mit der Färbung derselben die einer anderen Biuretprobe verglichen, zu welcher eine bestimmte Menge Pepton verwendet worden war.

Von der auf ein bestimmtes Volumen gebrachten Lösung des Harnpeptons werden 20 cc in einen Glastrog mit planparallelen Wänden gemessen, mit schwacher Natronlauge und soviel Kupfersalz versetzt (Acetat, wenn die Lösung Baryt enthält), dass eine möglichst deutliche Biuretfärbung entsteht; die hinzugefügten Reagenslösungen werden gemessen und den 20 cc Lösung hinzugezählt. Dann ertheilt man einer Peptonlösung von bekanntem Gehalt (ungefähr 1 proc.) in gleicher Weise eine starke Biuretfärbung. Aus dem Gehalt und dem verwendeten Volumen der reinen Peptonlösung und dem Volumen der Zusätze wird der Gehalt der gefärbten Peptonlösung berechnet. Diese Lösung dient zur Herstellung der Vergleichsprobe; da die Harnpeptonlösung gelb ist, das Wasser, welches zur Vergleichsprobe verwendet wird, aber nicht, so würden die Biuretproben der beiden Flüssigkeiten einen ungleichen Farbenton besitzen. Man färbt daher das Wasser der Vergleichsprobe durch einige Tropfen Harn ebenso gelb, wie die Harnpeptonlösung; dieser Harn wird vorher zur Fällung der Phosphorsäure mit kohlensaurem Natron versetzt und filtrirt. Von der gefärbten Peptonlösung mischt man dann in einem zweiten gleichweiten Glastrog abgemessene Mengen mit 20 cc des gefärbten Wassers, bis die Biuretfärbung in dieser Probe ebenso stark ist, wie in der mit dem Harnpepton. Es enthalten dann gleiche Volumina der beiden Proben gleich viel Pepton, und

---

[1]) E. Maixner, Ztschr. f. klin. Med. 11. 344. 1886. — F. Hofmeister, Ztschr. f. physiol. Ch. 5. 135, 6. 57.

da die Gesammtvolumina der Flüssigkeiten in beiden Proben sowie die absolute Menge des Peptons in der Vergleichsprobe bekannt ist, so lässt sich der Gehalt der Harnpeptonlösung an Pepton und somit auch der Gehalt des Harns an Pepton berechnen. Den Gehalt der reinen Peptonlösung an Pepton hat Maixner durch Polarisation nach $[\alpha]_D = -63,5^0$ bestimmt. Bei Versuchen mit wässrigen Peptonlösungen fand Maixner immer etwas weniger Pepton wieder, als er zu den Versuchen genommen hatte. Das Verfahren gestattet wegen dieses Verlustes und auch desshalb nur eine ungefähre Bestimmung des Peptons, weil das Harnpepton nicht die von Maixner der Bestimmung zu Grunde gelegte specifische Drehung zu haben braucht.

Tabelle 1.

Werthe von 760 (1 + 0,003 665 t) für die Temperaturen von 16,0—25,0°.

° C.		° C.		° C.	
16,0	804,5664	19,0	812,9226	22,0	821,2788
1	8449	1	813,2011	1	5573
2	805,1235	2	4797	2	8359
3	4020	3	7582	3	822,1144
4	6806	4	814,0368	4	3930
5	9591	5	3153	5	6715
6	806,2376	6	5938	6	9500
7	5162	7	8724	7	823,2286
8	7947	8	815,1509	8	5071
9	807,0733	9	4295	9	7857
17,0	3518	20,0	7080	23,0	824,0642
1	6303	1	9865	1	3427
2	9089	2	816,2651	2	6213
3	808,1874	3	5436	3	8998
4	4660	4	8222	4	825,1784
5	7445	5	817,1007	5	4569
6	809,0230	6	3792	6	7354
7	3016	7	6578	7	826,0140
8	5801	8	9363	8	2925
9	8587	9	818,2149	9	5711
18,0	810,1372	21,0	4934	24,0	8496
1	4157	1	7719	1	827,1281
2	6943	2	819,0505	2	4067
3	9728	3	3290	3	6852
4	811,2514	4	6076	4	9638
5	5299	5	8861	5	828,2423
6	8084	6	820,1646	6	5208
7	812,0870	7	4432	7	7994
8	3655	8	7217	8	829,0779
9	6441	9	9003	9	3565
				25,0	6350

Tabelle 2.

Spannung des Wasserdampfes über 15 proc. Kalilauge

in Millimeter Quecksilber.

°C.	T.	°C.	T.	°C.	T.
16,0	11,837	19,0	14,337	22,0	17,342
1	913	1	429	1	452
2	990	2	522	2	563
3	12,067	3	615	3	674
4	144	4	708	4	785
5	221	5	801	5	897
6	300	6	896	6	18,010
7	379	7	992	7	124
8	459	8	15,088	8	239
9	539	9	184	9	354
17,0	619	20,0	279	23,0	470
1	700	1	378	1	587
2	782	2	476	2	704
3	864	3	574	3	822
4	946	4	673	4	940
5	13,028	5	773	5	19,058
6	112	6	873	6	178
7	197	7	975	7	299
8	282	8	16,077	8	420
9	366	9	179	9	542
18,0	451	21,0	282	24,0	664
1	548	1	385	1	788
2	635	2	489	2	912
3	713	3	593	3	20,036
4	800	4	698	4	161
5	887	5	804	5	287
6	977	6	911	6	415
7	14,067	7	17,018	7	543
8	157	8	126	8	671
9	247	9	234	9	799
				25,0	927

Verbesserungen und Zusätze.

Zu S. 44 Z. 4 v. u. Der Benzoyltraubenzucker ist nach Kueny (Ztschr. f. physiol. Ch. **14.** 341) unter Erhaltung des Zuckers leicht verseifbar durch Natriumäthylat in alkoholischer Lösung.

„ 65 „ 8 v. u. lies — 99,9° statt — 90,18°. — Daselbst zu A. 3: Nach Hönig und Jesser ist $[\alpha]_D^t = -(101,57 + 0,258\,p - 0,671\,t)$. Aus den vier von Jungfleisch und Grimbert, a. a. O. 392 mitgetheilten Beobachtungen habe ich $[\alpha]_D^t = -(99,56 + 0,139\,p - 0,56\,t)$ berechnet; die beobachteten Zahlen stimmen besser zu der nach meiner, als zu der Formel von J. und G. berechneten; für $p = 100$ wäre $[\alpha]_D^{20} = -102,26°$.

Zu „ 85 „ 11 v. o. Parakresolschwefelsäure wird in alkalischer Lösung durch übermangansaures Kali zu Paraoxybenzoesäure oxydirt. B. Heymann und W. Königs, Ber. d. chem. Gesellsch. **19.** 704. 1886.

„ „ 85 „ 15. Bei der Oxydation mit Permanganat in alkalischer Lösung wird die Orthokresolschwefelsäure gleichfalls zu Salicylsäure oxydirt.

„ „ 177 „ 10 v. u. Vgl. § 64. S. 521. f.

„ „ 178 „ 19 v. o. Vgl. S. 532.

„ 178 „ 5 v. u. und S. 186 Z. 4 v. u. lies Archiv d. Pharm. [3] **20** statt **17.**

„ „ 186 „ 2 „ „ Pflüger u. Schenck, Pflügers Archiv **38.** 325; Schenck, das. **38.** 511.

„ 247 „ 7 „ „ lies $C_2H_2O_4$ statt $H_2C_2O_4$.

„ 297 „ 20 v. o. „ essigsäurehaltige alkoholische Tanninlösung statt Gerbsäurelösung. — Ein Ueberschuss der Tanninlösung bringt nach Sebelien (Ztschr. f. physiol. Chem. **13.** 149) den Niederschlag wieder in Lösung.

„ 306 „ 2 v. u. „ 78 statt 87.

„ 344 „ 7 „ „ „ **2.** 5. statt **2.** 1.

„ „ 426 „ 16 v. o. Zum Füllen dieser Trichter lässt sich nach Schaumann auch Verbandwatte verwenden; vgl. S. 556.

„ „ 441 „ 7. Nach Reichardt (Ber. d. chem. Gesellsch. **22.** Ref. 841) lässt sich Kork durch Tränken mit Paraffin gegen die Einwirkung des Jods schützen.

„ 455 zwischen Z. 10 und 11 v. u. einschalten: Rest des Kalks und den grössten Theil der Magnesia des Harns, sowie den

„ 527 Z. 7 v. u. lies Foster statt Forster.

Erklärung der Tafeln.

Tafel I.

Fig. 1. Die biscuit- oder hantelförmigen Körner in der oberen Hälfte der Abbildung stellen die Formen dar, in welchen sich der kohlensaure Kalk aus alkalischem Harn, namentlich dem der Pflanzenfresser, ausscheidet. In ähnlichen Formen kann auch der oxalsaure Kalk und der schwefelsaure Kalk auftreten (Abbildung nach Funke). — Die grossen einzelnen oder zu Drusen gruppirten prismatischen Krystalle mit der eigenthümlichen Begrenzung ihrer Enden, welche die untere Hälfte der Abbildung einnehmen, sind Krystalle von neutralem phosphorsauren Kalk, $CaHPO_4 + 2H_2O$, wie sie sich zuweilen aus menschlichem Harn bei amphoterer Reaction absetzen.

Fig. 2. Oben salpetersaurer Harnstoff in Geschieben sechsseitiger Täfelchen, unten oxalsaurer Harnstoff, nach Funke.

Fig. 3. Die wohlausgebildeten Prismen in der oberen rechten Hälfte der Figur sind Krystalle der Hippursäure, die schlecht begrenzten und gefleckten Krystalle in der unteren linken Hälfte solche der Benzoësäure, beide nach Funke.

Fig. 4. Die aus dicht aneinander gelagerten Prismen bestehende Druse sowie die Prismenaggregate in der linken Hälfte sind Formen des Kreatinin-Chlorzinks, wie es bei der Fällung des Kreatinins aus Harn gewöhnlich gewonnen wird. — Die über einander geschichteten oder flügelförmig aneinander gelagerten dünnen Tafeln sind charakteristische Formen des kynurensauren Baryts.

Fig. 5. Die linke Hälfte veranschaulicht die Formen des Leucins. Sehr unreines Leucin tritt in den knolligen Körpern auf, an denen eine krystallinische Structur nicht oder kaum andeutungsweise zu sehen ist, das minder unreine bildet radiär gestreifte und gewimperte Kugeln. In den sehr zarten, in der oberen Hälfte abgebildeten Plättchen krystallisirt das reine Leucin aus ammoniakalischem Alkohol. — Rechts ist Tyrosin dargestellt. Die zwei Büschel sehr feiner sich kreuzender Nadeln bringen Tyrosin zur Anschauung, wie es sich aus wässriger Lösung ausscheidet; die aus deutlichen Prismen bestehende Tyrosindruse ist aus ammoniakalischem Alkohol auskrystallisirt.

Fig. 6. Links ist salpetersaures Xanthin-Silber, rechts salpetersaures Sarkin-Silber abgebildet. Die Xanthinverbindung besteht aus Drusen dünner, gewundener Nadeln, wärend die Sarkinverbindung in Drusen gerader oder bogenförmig gekrümmter, deutlich ausgebildeter Prismen in oft eigenthümlicher Anordnung auftritt.

Tafel II.

Fig. 1. Die wohlausgebildeten Prismen und Prismendrusen der oberen Hälfte sind Formen des Allantoins, die regelmässigen sechsseitigen Täfelchen der unteren Hälfte solche des Cystins.

Fig. 2. Uratsediment aus saurem Harn. Die grossen und dicken rhombischen Tafeln mit zum Theil abgerundeten stumpfen Winkeln bestehen aus

Harnsäure; einige derselben liegen auf der Kante. Die Oktaëder, welche von einem hellen Kreuz durchsetzt sind, stellen Krystalle des oxalsauren Kalks dar; die feine körnige Masse in der Umgebung der Krystalle besteht aus sauren harnsauren Salzen. (Nach Funke.)

Fig. 3. Sediment aus ammoniakalischem Harn. Dasselbe besteht aus den grossen deutlichen Krystallen der phosphorsauren Ammon-Magnesia (Tripelphosphat), den mit kleinen Prismen besetzten Kugeln des harnsauren Ammons und feinkörniger Masse, welche zum Theil aus basischen Phosphaten, zum Theil aus dem Micrococcus ureae gebildet wird. (Nach Funke.)

Fig. 4. Harnpilze. Die zwei Gruppen in der oberen Hälfte veranschaulichen den Micrococcus ureae. Die zwei- oder dreigliedrigen Stäbchen links zeigen den Pilz in seiner thätigen Form und in dem Entwicklungsstadium 48 Stunden nach der Aussaat, während rechts seine Zoogloea im Alter von 2—3 Wochen abgebildet ist. (Nach Präparaten von v. Jaksch.) In der unteren Hälfte sind Fadenpilze von der Oberfläche sauren Harns dargestellt.

Fig. 5. Harncylinder. Links oben granulirter Cylinder, links unten granulirter Cylinder mit einem Belag von Nierenepithelien, in der Mitte granulirter Cylinder mit farblosen Blutkörperchen, in der Mitte oben hyaliner Cylinder mit ausgelaugten farbigen Blutkörperchen (Blutschatten), in der Mitte unten aus weissen Blutkörperchen bestehender Cylinder, rechts oben hyaliner Cylinder mit Nierenepithel, rechts unten granulirter Cylinder mit Fetttröpfchen und sog. Fettnadeln besetzt. Nach v. Jaksch.

Fig. 6. In der rechten unteren Hälfte der Figur sind rothe Blutkörperchen und Schleimkörperchen abgebildet. Die grösseren derselben sind Schleimkörperchen, sie sind granulirt und haben zum Theil amoeboïde Ausläufer getrieben. Die kleineren rothen Blutkörperchen liegen zum Theil auf der Fläche und lassen die centrale Depression noch erkennen, zum Theil auf der Kante und zeigen Biscuitformen; eine Anzahl derselben hat Stechapfelformen angenommen. — Links zeigen sich Epithelien, von welchen die geschwänzten aus dem Nierenbecken, die plattenförmigen aus der Blase oder Vagina stammen. — Im oberen Ende der Figur sind einige Spermatozoen sichtbar.

Tafel III.

Spectrum 1. Sauerstoff-Hämoglobin.

Spectrum 2. Hämoglobin durch Schwefelammon reducirt; der Streifen γ ist allein charakteristisch für dasselbe; der sehr blasse Streifen δ verdankt einer specifischen Wirkung des Schwefelammons seinen Ursprung (Sulphohämoglobinstreifen).

Spectrum 3. Methämoglobin in ammoniakalischer Lösung. Die Streifen α' und β' entsprechen den Streifen α und β im Sauerstoff-Hämoglobin-Spectrum; zu ihnen gesellt sich noch der schwache Streifen π, der mit seinem verwaschenen rechten Rande in α' übergeht.

Spectrum 4. Methämoglobin in neutraler Lösung und Hämatin in säurehaltigem Alkohol oder in natürlichen Lösungen. Von den Streifen ist I der deutlichste, seine Lage aber verschieden mit dem Gehalt der alkoholischen Lösung an Säure; bei starker Verdünnung der Lösung oder schlechter (künstlicher) Beleuchtung wird I allein gesehen.

Spectrum 5. Hämatin in ammoniakalischer Lösung.

Spectrum 6. Hämatin, mit Schwefelammon reducirt; der blasse Streifen γ rührt von einer specifischen Wirkung des Schwefelammons her.

Spectrum 7. Urobilin in saurer Lösung.

Spectrum 8. Urobilin-Zink in ammoniakalischer Lösung.

Alphabetisches Sachregister des ersten Theiles.

Druck von Carl Ritter in Wiesbaden.

Fig. 1.

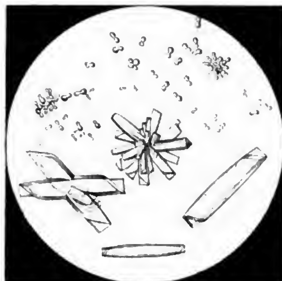


Fig. 2.

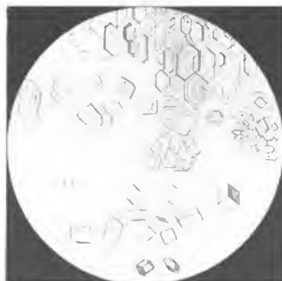


Fig. 3.



Fig. 4.

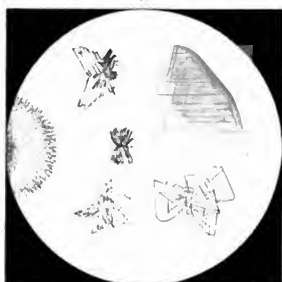


Fig. 5.



Fig. 6.

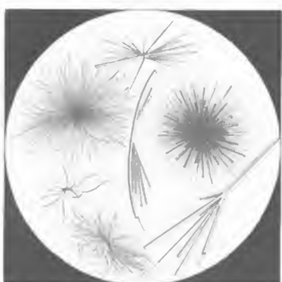


Fig. 1.

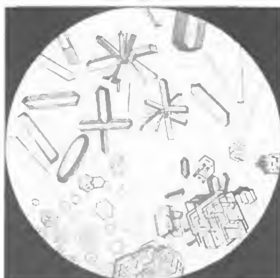


Fig. 2.

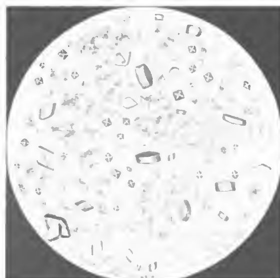


Fig. 3.

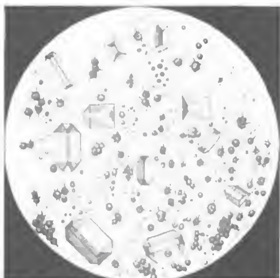


Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 6.



C D E b F

10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110

1 1

α β

2 2

σ γ

3 3

π α' β'

4 4

I II III IV

5 5

6 6

γ α β

7 7

γ

8 9

C D E b δ F

C. W. Kreidel's Verlag Wiesbaden.

Kgl. Univers.-Druckerei v. H. Stürtz, Würzburg.

ANLEITUNG

ZUR

QUALITATIVEN UND QUANTITATIVEN

ANALYSE DES HARNS,

sowie

zur Beurtheilung der Veränderungen dieses Secrets
mit besonderer Rücksicht auf die Zwecke
des praktischen Arztes.

ZUM GEBRAUCHE

FÜR

MEDICINER, CHEMIKER UND PHARMACEUTEN

VON

DR. C. NEUBAUER UND **DR. JUL. VOGEL.**

NEUNTE UMGEARBEITETE UND VERMEHRTE AUFLAGE.

ZWEITE ABTHEILUNG: SEMIOTISCHER THEIL

BEARBEITET VON

DR. L. THOMAS
o. ö. Professor der Heilmittellehre und der med. Poliklinik an der Universität Freiburg.

WIESBADEN.
C. W. KREIDEL'S VERLAG.
1890.

Vorrede zur neunten Auflage

Der Unterzeichnete hat sich in der vorliegenden Auflage bemüht, möglichst den Anforderungen gerecht zu werden, welche der Kliniker und Arzt an das Werk zu stellen berechtigt ist, ohne seinen Umfang allzusehr zu vermehren. Bei der ausserordentlichen Reichhaltigkeit der Literatur, welche nothwendigerweise berücksichtigt werden musste, konnten daher öfter nur ganz kurze Angaben eines Schriftstellers Aufnahme finden. Möge der geneigte Leser daher entschuldigen, dass er häufig in Bezug auf weitere Einzelheiten auf die Originalmittheilungen verwiesen werden musste. Die Eintheilung des ersten Abschnittes ist eine etwas andere als in den vorhergehenden Auflagen geworden, weil dieselbe dem Verfasser richtiger zu sein schien; er hätte sehr gern den ganzen quantitativen Theil gestrichen und seinen Inhalt bei den betreffenden Kapiteln des qualitativen Theiles angeführt, wenn leider der Druck nicht allzu rasch begonnen worden wäre. Ein besonderer Uebelstand dürfte hierdurch aber nicht entstanden sein, derselbe wäre ausserdem durch Benutzung des Registers noch wesentlich zu vermindern. Möchte das Buch in seiner neuen Gestalt dem Wunsche des Leserkreises entsprechen!

Freiburg, 7. Mai 1890.

THOMAS.

Inhalt.

Zweiter Theil, von L. Thomas.

Einleitung.

Die Betrachtung und Untersuchung des Harns galt seit den ältesten Zeiten für ein wichtiges Hülfsmittel zur Erkennung und Beurtheilung von Krankheitszuständen. Doch blieb in der That so lange, als die chemische und mikroskopische Untersuchung noch nicht ausgebildet waren, der eigentliche Werth dieses Hülfsmittels für die Wissenschaft ein sehr geringer, und die Harnbeschauung, von Charlatans vielfach zu Täuschungen des unwissenden Publikums gemissbraucht, kam dadurch eine Zeit lang bei wissenschaftlichen Aerzten sowohl als beim gebildeten Theil des Publikums in Misskredit[1]). Erst mit der Vervollkommnung der organischen Chemie und dem Allgemeinerwerden mikroskopischer Untersuchungen konnte auch die Uroskopie wieder einen wissenschaftlichen Charakter annehmen; und gegenwärtig zweifelt wohl kein in solchen Fragen Stimmberechtigter daran, dass sie einen wichtigen und wesentlichen Theil der ärztlichen Semiotik und Diagnostik zu bilden berechtigt ist. Lassen sich doch manche wichtige Krankheiten allein durch die Untersuchung des Harns sicher erkennen und genauer bestimmen: so die verschiedenen Formen von Diabetes, die meisten Arten der Nephritis etc.; — manche Gefahren für die Gesundheit allein durch Beachtung von Veränderungen des Harns abwenden, wie die Gefahren der Harnsteinbildung u. s. f.!

Der Nutzen, welchen die Untersuchung des Harns dem Arzt in Bezug auf Diagnose, Prognose und Therapie gewährt, lässt sich nach zwei verschiedenen Seiten hin verfolgen. Die Harnuntersuchung giebt Aufschluss:

---

[1]) Leider droht diese von Charlatans geübte Art der Harnbeschauung in neuester Zeit wieder sehr in Aufnahme zu kommen. Verfasser hatte wiederholt Gelegenheit, sich hiervon zu überzeugen; ebenso davon, dass es nicht bloss ungebildete, den untersten Ständen angehörige Personen sind, welche sich von solchen „Wunderdoctoren" täuschen lassen, sondern ebenso häufig auch Leute, welche den höheren und sich vorzugsweise „gebildet" nennenden Ständen angehören. Unter solchen Umständen erscheint es doppelt als Pflicht der Aerzte, das Publikum darüber aufzuklären, was eine wissenschaftliche Uroskopie für Diagnose, Prognose und Therapie der verschiedenen Krankheiten zu leisten vermag.

1. über gewisse allgemeine Zustände des Organismus, die Verhältnisse des Stoffwechsels, Beschaffenheit des Blutes, der Verdauung etc.

2. über gewisse örtliche Krankheiten der zum uropoëtischen System gehörigen Organe.

Beide Richtungen werden im Folgenden möglichst gleichmässig berücksichtigt.

Bisweilen giebt die Harnuntersuchung Aufschluss über Dinge und Vorgänge, die für den behandelnden Arzt von Wichtigkeit sein müssen. So ist man häufig im Stande, aus dem blossen Ansehen des Harns zu bestimmen, ob ein Kranker Fieber hat oder nicht; man kann aus dem Geruch oder der Farbe des Harns schliessen, dass gewisse Speisen oder Arzneien genossen worden sind, z. B. Spargel, Oleum Terebinthinae, Rheum etc.; aus einem Gehalt des Harns an Samenfäden lässt sich eine stattgehabte Pollution oder ein Coitus erkennen; aus einem Eiweissgehalt des Harns kann man unter Umständen schliessen, dass der Patient wassersüchtig ist; aus gallenfarbstoffhaltigem Harn auf das Bestehen von Gelbsucht etc.

In manchen Fällen erhält die Harnuntersuchung eine grosse Wichtigkeit für den Therapeuten dadurch, dass sie nachweist, ob gewisse Substanzen, welche ein Kranker als Arzneimittel gebraucht, durch den Harn wieder entfernt werden oder nicht. Im letzteren Falle wird der Arzt beim Fortgebrauch mancher Arzneimittel, die, im Körper angehäuft, leicht eine sogenannte kumulative Wirkung hervorbringen und dadurch gefährlich werden können, wie Salpeter, Digitalis, Strychnin etc. zur Vorsicht und Behutsamkeit ermahnt. Im ersteren dagegen wird er sich veranlasst sehen, das Mittel fortzugeben, ja selbst mit demselben zu steigen; so in den Fällen, wo es sich darum handelt, den Organismus längere Zeit mit einem Heilmittel gewissermaassen gesättigt zu erhalten, das nur langsam und allmälig seine vollständige Wirkung auszuüben vermag, wie Jodkalium, kohlensaure Alkalien und ähnliche. Die Wichtigkeit der Harnuntersuchung für solche rein therapeutische Zwecke ist bis jetzt in der Praxis noch nicht gehörig gewürdigt worden. Ihre Anwendung wird aber sicherlich in dem Maasse zunehmen, in welchem die dazu nothwendigen schwierigen Untersuchungsmethoden weiter ausgebildet, vereinfacht und für den Arzt bequemer gemacht sein werden.

Hat sich in Bezug auf den eben erwähnten Punkt die Lehre von der Harnuntersuchung über bisherige Vernachlässigung zu beklagen, so giebt es im Gegentheil andere Punkte, in Bezug auf welche man sie bisher überschätzt und ihr einen Werth beigelegt hat, den sie in der That nicht besitzt. Manche hierher gehörige specielle Verhältnisse werden später Erwähnung finden. Eine irrthümliche Ansicht jedoch, welche sich auf eine unvollkommene Kenntniss der Veränderungen des Stoffwechsels in

Krankheiten und auf eine noch immer nicht von allen Pathologen abgeschüttelte ontologische Auffassungsweise der einzelnen Krankheitsformen gründet, verdient desshalb schon an dieser Stelle eine Besprechung und Widerlegung, weil sie nebst den aus ihr gezogenen Folgerungen eine sehr grosse Tragweite hat und sehr verbreitet ist, so dass sie selbst in neuen über diesen Gegenstand erschienenen Arbeiten immer wieder auftaucht. Es ist die Ansicht, dass den einzelnen Krankheitsformen eine bestimmte, für dieselben charakteristische Beschaffenheit des Harns entspreche. Diese Auffassungsweise ist nur für einige wenige Krankheitsformen ohne Ausnahme richtig, nämlich für die Fälle, in welchen eine gewisse Krankheitsform gerade von einer bestimmten Beschaffenheit des Harns ihren Namen erhalten hat. So ist es natürlich, dass der Harn bei Albuminurie Eiweiss, bei Haematurie Blut, bei Glycosurie Zucker, bei Oxalurie Oxalsäure u. s. f. enthalten muss: wäre dies nicht der Fall, so würde man eben nicht berechtigt sein, dem Krankheitsfall diesen Namen zu geben. Bei anderen Krankheitsformen lässt sich nur selten eine gewisse charakteristische Beschaffenheit des Harns nachweisen, und wenn mehrfach behauptet wurde, dass der Harn z. B. beim Typhus, bei Pneumonie etc. eine bestimmte Zusammensetzung oder gewisse Eigenschaften habe, so stützen sich solche Auffassungsweisen in der Regel nur auf sehr sparsame oder in bestimmten Stadien dieser Krankheiten angestellte Untersuchungen.

Untersuchungen des Harns in solchen Krankheiten, die in grossem Maassstabe und durch alle Stadien des Krankheitsverlaufes hindurch angestellt wurden, zeigten, wie an einer späteren Stelle nachgewiesen wird, dass die Beschaffenheit des Harns in allen akuten Krankheiten mit dem Gange der Krankheit, allerdings mit einer gewissen Gesetzmässigkeit, wechselt, und dass dieser Wechsel der Harnbeschaffenheit im Durchschnitt weniger von der speciellen Natur der Krankheit, namentlich ihren Lokalerscheinungen, als vielmehr von gewissen allgemeineren Verhältnissen, namentlich der Intensität des Fiebers und dem Stand des Appetites und der Verdauung, d. h. von der grösseren oder geringeren Nahrungsaufnahme abhängig ist. Dies gilt auch für chronische Krankheiten, wenn bei ihnen, wie dies so häufig geschieht, akute Exacerbationen eintreten. So ist z. B. die so allgemein verbreitete Ansicht, dass bei Morbus Brightii der Harnstoffgehalt des Harns abnehme, insofern unrichtig, als bei fieberhaften Formen dieser Krankheit, ebenso wie in der Regel bei allen Fiebern, häufig eine Vermehrung des Harnstoffs beobachtet wird.

Desshalb erschien es zweckmässiger, in Folgendem nur die allgemeine Zeichenlehre des Harns zu berücksichtigen, da die specielle Semiotik dieser Flüssigkeit, d. h. die Schilderung der Beschaffenheit des Harns bei den einzelnen Krankheiten, besser der Betrachtung der einzelnen Krankheitsformen, also der speciellen Pathologie überlassen wird.

Um die Orientirung und das Auffinden der Antworten auf eine bestimmte Frage zu erleichtern, wurde die folgende Bearbeitung in zwei grosse Hauptabtheilungen und mehrere Unterabtheilungen zerspalten.

Die erste Hauptabtheilung bespricht die qualitativen Veränderungen des Harns mit Einschluss der Sedimente. Sie zerfällt in vier Unterabtheilungen:

I. Veränderungen in Farbe, Aussehen und Geruch des Harns.
II. Die chemische Reaction des Harns und deren Bedeutung.
III. Das Auftreten ungewöhnlicher, abnormer Bestandtheile im Harn.
IV. Die Harnsedimente.

Die zweite Hauptabtheilung umfasst die quantitativen Veränderungen des Harns: die Vermehrung und Verminderung der normalen Harnbestandtheile.

Sie zerfällt in zwei grosse Gruppen:

I. Quantitative Veränderungen des Harns, welche sich ohne chemische Analyse bestimmen lassen und die wegen der Leichtigkeit ihres Nachweises vorzugsweise Wichtigkeit für den Arzt haben.

II. Quantitative Veränderungen, zu deren Nachweis eine quantitative chemische Analyse erfordert wird.

Da Verfasser vorzugsweise die Bedürfnisse der Aerzte im Auge hatte, so erschien es bei der Nothwendigkeit einer möglichst zusammengedrängten Darstellung zweckmässig, die Ergebnisse mancher in den letzten Jahren erschienenen Arbeiten über menschlichen Harn hier nur insoweit mitzutheilen, als sie nicht bloss für den Chemiker und Physiologen, sondern auch für den Arzt Interesse haben. Um jedoch auch Solchen zu genügen, die über manche Punkte, namentlich noch schwebende Fragen, sich etwas ausführlicher zu belehren wünschen, als es hier der Raum gestattet, wurde an den betreffenden Stellen diejenige Literatur angeführt, welche weitere Aufschlüsse gewährt.

Erste Abtheilung.

Qualitative Veränderungen des Harns mit Einschluss der Harnsedimente.

I. Veränderungen in Farbe, Aussehen und Geruch des Harns.

Die hierhergehörigen Veränderungen des Harns sind natürlich am leichtesten zu entdecken; aber sie geben selten für sich allein sichere diagnostische und semiotische Aufschlüsse. Gewöhnlich dienen sie nur als Winke und Wegweiser zu einer weiter fortgesetzten Untersuchung des Harns mittelst anderer Hülfsmittel. Daher die verhältnissmässig geringe Wichtigkeit, welche die blosse Harnbeschauung ohne Zuziehung anderer Untersuchungsmethoden für den Arzt hat.

§ 1. Harnfarbe.

Die Farbe des Harns ist ein wichtiges Zeichen, welches bisweilen dem Arzte bedeutsame Anhaltspunkte zur Beurtheilung eines Krankheitszustandes liefert, noch häufiger aber dazu dienen kann, denselben im Allgemeinen zu orientiren und ihm die Richtung weiterer Untersuchungen anzugeben.

Vom ärztlichen Standpunkte hat man normale und abnorme Färbungen des Harns zu unterscheiden.

1. Die normale Harnfarbe ist gelb, mit mehr oder weniger Beimischung von roth. Sie variirt vom fast Farblosen (dem Wasser ähnlichen) durch das Gelbe bis zum Rothen und Rothbraunen.

Diese verschiedenen Farbennüancen des normalen Harns (vergl. Taf. IV.) lassen sich in folgende grössere Gruppen zusammenfassen:

Blasse Harne — farblos bis strohgelb.

Normal gefärbte Harne — goldgelb bis bernsteingelb.

Hochgestellte Harne — rothgelb bis roth.

Dunkle Harne — mit einem Stich in's Bräunliche, dunkelbierfarbig bis schwärzlich.

Ein blasser Harn enthält wenig Farbstoff, wenig Harnstoff und in der Regel auch wenig feste Bestandtheile (mit Ausnahme des Diabetes mellitus). Er ist selten stark sauer, häufig neutral oder alkalisch. Man beobachtet ihn bei ganz Gesunden nach reichlichem Trinken (Urina potus), bei vielen an chronischen Krankheiten Leidenden (bei Anämischen, Chlorotischen, Diabetikern), sowie öfters bei Reconvalescenten nach schweren acuten Krankheiten. Die Gegenwart eines blassen Harns ist für den Arzt ein fast absolut sicheres Zeichen, dass der betreffende Kranke an keiner heftigeren acuten fieberhaften Krankheit leidet. Ein längere Zeit anhaltender sehr blasser Harn lässt immer auf einen gewissen Grad von Anämie (Oligocythämie) schliessen.

Ein normal gefärbter Harn berechtigt nur zu dem negativen Schluss, dass keine Krankheit existirt, welche ihrer Natur nach mit einem sehr blassen oder sehr hochgestellten Harn einhergeht.

Hochgestellte Harne sind in der Regel concentrirt, reich an festen Bestandtheilen (daher von hohem specifischem Gewicht), reich an Harnstoff und meist stark sauer. Sie finden sich in den Fällen, wo die Wasserabscheidung durch die Nieren vermindert ist, während die Abscheidung der übrigen Harnbestandtheile normal oder selbst vermehrt ist. Sie treten daher auch bei ganz Gesunden auf, nach reichlichen Mahlzeiten (Urina chyli) oder wenn dieselben bei starker Bewegung viel schwitzen und wenig trinken. Sie begleiten fast alle fieberhaften Krankheiten und werden dadurch ein wichtiges Zeichen für den Arzt. Namentlich bei hektischen Fiebern bilden sie oft einen sichereren Anhaltspunkt als der Puls und die Temperatur für die Beurtheilung der Intensität einer fieberhaften Steigerung des Stoffwechsels.

Dunkle Harne deuten in der Regel an, dass dem Harn ein abnormes Pigment beigemischt ist, dessen Bestimmung und Würdigung eine genauere Untersuchung fordert.

In manchen Fällen hängt die Farbe eines Harns von verschiedenen, gleichzeitig vorhandenen Pigmenten ab, von flüssigen, welche im Harn gelöst sind, und von festen, welche Sedimenten adhäriren. Dann ist es zweckmässig, den Harn zu filtriren, um den Antheil der verschiedenen Farbstoffe an der Harnfarbe besser beurtheilen zu können.

2. Abnorme Färbungen des Harns entstehen dadurch, dass ungewöhnliche Farbstoffe in demselben auftreten.

Diese ungewöhnlichen Harnpigmente zerfallen in zwei Gruppen:

a. Sie entstehen innerhalb des Organismus durch pathologische Vorgänge und haben dadurch eine grosse Bedeutung für den Arzt — wesentliche abnorme Färbungen des Harns.

b. Sie sind von Aussen in den Körper gelangt mit Speisen, Getränken, Arzneien, und werden durch den Harn wieder abgeschieden, gehen also nur durch den Organismus hindurch — zufällige abnorme Färbungen des Harns.

Die wichtigsten abnormen Färbungen des Harns sind bedingt

1. Durch Blutfarbstoff. Sie bilden sehr verschiedene Färbungen, je nachdem das Blutroth aufgelöst oder an Blutkörperchen gebunden, zersetzt oder unverändert, in grosser oder geringerer Menge im Harn enthalten ist. Die dadurch bedingten Farbennüancen können wechseln vom Blutroth (hellgranatroth) durch das Braune bis zum Braunschwarz, ja bis zum Dintenschwarz.

2. Durch Gallenfarbstoff: die Farbe des Harnes ist gelbgrün oder braungrün.

3. Durch grössere Mengen der normalen Farbstoffe des Harns vergl. den chemischen Theil dieses Buches.

4. Durch zufällige Farbstoffe. Verschiedene Farbstoffe, welche als Bestandtheile von Speisen, Getränken und Arzneien in den Organismus kommen, können mit dem Harn wieder ausgeleert werden und diesen färben. Wir besitzen hierüber zahlreiche Untersuchungen, die jedoch weniger Wichtigkeit für den Arzt, als für den Physiologen und Chemiker haben.

Es sind namentlich zwei hierhergehörige Farbstoffe, die auch den Arzt interessiren, weil sie als Bestandtheile häufig gebrauchter Arzneimittel öfters in den Harn übergehen und Harnfärbungen durch Gallenfarbstoff, namentlich aber durch Blut simuliren können, nämlich die Pigmente von Rheum und von Senna. Beide können den Harn bräunlich, ja tiefblutroth färben. Beide lasssen sich jedoch durch chemische Mittel sehr leicht von Blutroth unterscheiden. Durch sie gefärbter Harn wird nämlich durch Zusatz von Mineralsäuren heller, lichtgelb, während bluthaltiger Harn durch die Säuren nicht aufgehellt, eher dunkler wird.

Auch nach dem Einnehmen von Santonin bekommt der Harn eine der durch Gallenstoffe hervorgebrachten ähnliche (safrangelbe bis grünliche) Färbung. Sie lässt sich daran erkennen, dass auf Zusatz von Alkali die gelbliche oder grünliche Färbung je nach der Menge des vorhandenen Santonins in eine kirschrothe oder purpurrothe übergeht.

Nach dem Gebrauche von Carbolsäure oder Theer und ähnlicher Körper nimmt der Harn bisweilen eine schwärzliche Farbe an.

§ 2. Geruch des Harns.

Der Geruch des Harns hat keine grosse Wichtigkeit für den Arzt. Manche Stoffe, welche dem Harn einen eigenthümlichen Geruch verleihen, gelangen, ganz wie die im vorigen Paragraph besprochenen zufälligen Farbstoffe, von Aussen in den Organismus und werden durch den Harn wieder ausgeschieden. Ihre Gegenwart kann dem Arzte als Zeichen dienen, dass Kranke gewisse Nahrungsmittel oder Arzneien genossen haben. Auf diese Weise erhält der Harn einen eigenthümlichen Geruch nach dem Genuss von Spargeln — er riecht eigenthümlich (veilchenartig), wenn Terpentinöl

genommen oder auch nur in grösserer Menge eingeathmet wurde — man entdeckt in ihm durch den Geruch die Riechstoffe des Safran, der Cubeben etc.

Von französischen Pathologen (De Beauvais u. A.) wurde behauptet, dass bei organischen Nierenkrankheiten die eigenthümlichen Riechstoffe von Spargel, Terpentinöl etc. nicht in den Harn übergehen sollen. So schätzbar dieses Mittel wäre, um in Fällen von Albuminurie, in denen es die übrigen Erscheinungen zweifelhaft lassen, ob bloss eine functionelle Störung oder ein organisches Nierenleiden besteht, über diesen Punkt Aufschluss zu erhalten, so möchte Verfasser doch nach einigen Erfahrungen rathen, es nur mit Vorsicht zu gebrauchen. Es hat nämlich Vogel gesehen, dass bei Krankheiten mit Albuminurie nach dem Genuss von Spargeln und Terpentinöl der Harn deutlich den charakteristischen Geruch erkennen liess, während später die Section eine wenigstens theilweise organische Erkrankung des Nierenparenchyms ergab.

Aber auch der normale Harn hat einen specifischen Geruch, den Heller vom Harnfarbstoff (Urophaëin) ableitet, der aber wahrscheinlich von verschiedenen Riechstoffen abhängen kann, da es Städeler gelang, durch Destillation von Harn mehrere flüchtige Säuren zu erhalten (Phenyl-, Tauryl-, Damalur-, Damolsäure). Durch das Vorwiegen der einen oder anderen derselben wird wahrscheinlich der Harngeruch modificirt.

Eigenthümlich wird der Geruchsinn durch einen Harn afficirt, welcher viel kohlensaures Ammoniak enthält, und der »urinöse Geruch« Kranker stammt meist aus dieser Quelle.

§ 3. Trübe oder klare Beschaffenheit des Harns.

Der Harn ist entweder klar (hell) oder trüb. Leichte Trübungen bilden ein sogenanntes Wölkchen (nubecula), stärkere setzen sich nach längerem Stehen als Niederschlag ab und bilden ein Sediment. Alle Trübungen des Harns bestehen aus festen Theilen, welche in demselben nicht gelöst, sondern nur suspendirt sind. Sie sind entweder schon im frischen Harn enthalten, oder bilden sich in demselben erst längere oder kürzere Zeit nach seiner Entleerung aus der Blase.

Ein normaler Harn ist immer klar oder höchstens ganz leicht wolkig getrübt. Deutliche Trübung eines Harns lässt immer auf irgend eine Abnormität schliessen und muss insoferne die Aufmerksamkeit des Arztes erregen. Aber die Bedeutung der Trübung wird erst klar, wenn man ermittelt hat, wovon dieselbe abhängt. Das Nähere s. bei den Harnsedimenten.

II. Chemische Reaction des Harns.

§ 4.

Der normale Harn reagirt fast immer sauer, d. h. er färbt blaues Lackmuspapier roth. Bisweilen ist jedoch seine Reaction eine neutrale, oder selbst eine alkalische: er bläut im letzteren Falle geröthetes Lackmuspapier.

Es ist am zweckmässigsten, sich zur Prüfung des Harns auf seine Reaction eines blauen Lackmuspapieres zu bedienen, das einen ganz schwachen Stich in's Rothe hat. Dieses dient ebensowohl die saure, als die alkalische Reaction zu entdecken, indem es durch Säuren stärker roth, durch Alkalien intensiv blau wird. Es ist überdies sehr empfindlich. Man bereitet es in der Weise, dass man wässerige Lackmustinktur so lange stehen lässt, bis sie schwach säuerlich wird und dadurch ihre intensiv blaue Farbe einen Stich ins Röthliche bekommt. Mit dieser Tinktur wird dann gewöhnliches glattes Schreibpapier bestrichen und im Schatten getrocknet.

Bisweilen beobachtet man Harne, welche sowohl sauer als alkalisch reagiren, d. h. gleichzeitig blaues Lackmuspapier schwach röthen, und schwach rothes bläuen (amphigene Reaction nach Heller, oder besser amphotere nach Bamberger).

Diese paradoxe Erscheinung ist wahrscheinlich so zu erklären. Wenn saures phosphorsaures Natron durch Ammoniak neutralisirt wird, so entsteht eine Verbindung (phosphorsaures Ammon-Natron), welche die Eigenschaft hat, beim Erwärmen und bei vermindertem Drucke Ammoniak abzugeben, während saures phosphorsaures Natron zurückbleibt. Entwickelt sich nun in einem ursprünglich durch saures phosphorsaures Natron saurem Harn durch Harnstoffzersetzung Ammoniak, so kann sich dies in der Flüssigkeit ungleich vertheilen, und einzelne Partien alkalisch machen oder oberhalb der Flüssigkeit eine ammoniakalische Atmosphäre bilden, wodurch rothes Lackmuspapier gebläut wird, während andere Portionen desselben Harns noch saures phosphorsaures Natron enthalten und daher blaues Lackmuspapier röthen. In ganz ähnlicher Weise beobachtet man nicht selten, dass ein in Ammoniakbildung begriffener Harn, der aber noch schwach sauer reagirt, auf seiner Oberfläche ein Häutchen von krystallinisch ausgeschiedener phosphorsaurer Ammoniakmagnesia trägt, welche ihren chemischen Eigenschaften nach in einer sauren Flüssigkeit nicht bestehen kann. — Siehe ferner: W. Heintz. Journ. f. prakt. Chemie. 1872, VI. S. 274 ff. Ueber die sogenannte amphotere Reaction.

Nach Quincke (Ztschr. f. klin. Med. VII) schwankt der Säuregehalt des Harns im Laufe des Tages, abgesehen von den Mahlzeiten. Das Säureminimum fällt auf den Vormittag, an welchem nicht selten alkalischer, durch Phosphate getrübter Harn gelassen wird.

Als Grund hiervon ist eine zeitweilige Säure- beziehentlich Alkaliaufspeicherung in verschiedenen Organen wahrscheinlich. Erregbare nervöse Menschen scheinen besonders zu zeitweiliger Alkalinität des Harns zu disponiren. Der nach dem Erwachen am Morgen zuerst gelassene Harn hat eine besondere Neigung zu alkalischer Reaction; der Grund hiervon liegt wahrscheinlich in dem Abfluss der Lymphe in den Blutstrom, welche während der Nacht in den Organen des Körpers sich angesammelt hatte und alkalireicher als die am Tage in denselben befindliche ist.

Die chemische Reaction des Harns giebt dem praktischen Arzte manche nicht unwichtige Anhaltspunkte, und ist überdies ein sehr leicht anzuwendendes Prüfungsmittel, gehört daher zu den schätzenswerthen semiotischen Zeichen. Um die Bedeutung dieses Zeichens klar zu machen, müssen wir etwas weiter ausholen.

Der normale Harn reagirt sauer. Von welcher Säure diese Reaction des Harns abhängt, ist nicht ganz genau bekannt. Wahrscheinlich ist der Grund derselben nur in seltenen Fällen die Gegenwart einer freien Säure, in der Regel vielmehr die von sauren Salzen und zwar meist

die von saurem phosphorsaurem Natron, vielleicht auch daneben, namentlich in manchen Fällen, von sauren harnsauren, hippursauren, milchsauren etc. Salzen.

Vergl. E. Brücke, Monatsh. f. Chemie VIII. 95. 632. Siehe hierzu auch Maly's Jahresber. 1887. XVII. pag. 189.

Kann der Säuregehalt des frisch gelassenen Harnes eine Zunahme erfahren? Mit dieser Frage beschäftigte sich Röhmann (Ztschr. f. phys. Chem. V.); er fand, dass eine sog. saure Harngährung im Sinne von Scherer und Neubauer normalerweise nicht existirt. In den vereinzelten Fällen, in denen eine Zunahme der Säuremenge beobachtet wurde, entstand dieselbe höchst wahrscheinlich durch Zersetzung der geringen Menge von Zucker, welche sich im normalen Harne stets findet. Auch kann solche durch Zersetzung von Alkohol und alkoholähnlichen Stoffen gebildet werden.

Die Möglichkeit, dass die Säuremenge des Harns zunehmen könne, die Zunahme aber durch gleichzeitige Bildung von Ammoniak verdeckt werde, ist auszuschliessen; so lange die Säuremenge constant bleibt, erfolgt eine Zunahme des Ammoniak nicht. Dagegen kann Säurezunahme durch Spaltpilze herbeigeführt werden, welche einen Theil des entstandenen Ammoniaks zu salpetriger Säure oxydirten. Auch kann solche aus Salpeter entstehen, welcher immer im Harn vorhanden zu sein scheint.

Andererseits kann aber auch die saure Beschaffenheit des Harns getilgt, ja in die entgegengesetzte alkalische übergeführt werden. Es geschieht dies auf zweierlei Weise.

1. In dem bereits abgesonderten Harn entwickelt sich kohlensaures Ammoniak; dadurch wird der Harn, wenn die Menge des kohlensauren Ammoniaks gering ist, neutral, wenn sie grösser wird, alkalisch. Diese Entwicklung von kohlensaurem Ammoniak wird aber bedingt durch eine Zersetzung von Harnstoff, der unter gewissen Bedingungen unter Aufnahme von Wasser in kohlensaures Ammoniak übergeht.

Die Zersetzung des Harnstoffs zu kohlensaurem Ammoniak wird bewirkt durch die Gegenwart eines Ferments.

Man war früher der Ansicht, dass der Schleim der Harnwege dieses Ferment bilde. Jetzt weiss man, dass dasselbe aus Spaltpilzen besteht, welche bei ihrer Entwicklung den Harnstoff zersetzen. Da die Keime dieser Pilze überall vorhanden sind, so können sie sehr leicht in den Harn gelangen.

Dieses Alkalischwerden des Harns kann nun unter gewissen Bedingungen bereits innerhalb der Harnwege stattfinden — der Harn wird dann bereits in alkalischem Zustande entleert.

Ein solches Ammoniakalischwerden des Harns innerhalb der Harnwege hat eine sehr grosse praktische Wichtigkeit, weil es sehr schlimme Folgen nach sich ziehen kann: Reizungen der Schleimhaut der Harnwege, Blennorrhöen, selbst Brand derselben — Bildung von Harnconcretionen — Ammoniämie. Es muss daher dem Arzt sehr viel daran liegen, dasselbe möglichst zu verhindern, und dessen Ursachen zu beseitigen. Viele Beobachtungen haben ergeben, dass das oben erwähnte Ferment durch Katheter, welche nicht vollkommen rein und daher mit ihm behaftet sind, in die Harnblase gelangt und, indem es sich dort weiter entwickelt,

Harnstoffzersetzung herbeiführt. S. Fischer, Berliner klin. Wochenschr. 1864. 2.; Teuffel, ebendas. 16. Daraus folgt die praktische Regel, jeden Katheter vor seiner Anwendung auf's Sorgfältigste zu reinigen (Auskochen; Desinfectionsmittel, besonders Carbolsäure).

Es kann der Harn aber auch erst nach seiner Entleerung alkalisch werden; er reagirt dann im frisch gelassenen Zustande sauer und wird erst nach einiger Zeit alkalisch. Ueber kurz oder lang wird fast jeder Harn alkalisch: aber bei normalem Harn tritt dieses Alkalischwerden sehr spät ein, jedenfalls nicht innerhalb der ersten 24 Stunden nach seiner Entleerung, sofern er in ein ganz reines Gefäss gelangt war. Wenn daher ein Harn bereits alkalisch entleert wird, oder, sauer gelassen, schon vor Ablauf von 24 Stunden alkalisch wird, so ist dies ein Zeichen, dass Bedingungen vorhanden sind, welche die Harnstoffzersetzung begünstigen.

Aber ein Umstand ist dabei wohl zu beachten. Wenn man bereits alkalisch gewordenen Harn zu normalem setzt, so geht letzterer viel rascher als sonst in ammoniakalische Gährung über. Dasselbe ist der Fall, wenn der Harn in einem Gefässe aufbewahrt wird, welches noch Reste von ammoniakalischem Harn enthält. Wenn daher der Arzt aus dem raschen Alkalischwerden des Harns Schlüsse ziehen will, so muss er sicher sein, dass der innerhalb 24 Stunden alkalisch gewordene Harn in einem vollkommen reinen Gefässe aufbewahrt war; er muss darauf sehen, dass die Nachttöpfe und Harngläser seiner Kranken nicht blos ausgeleert, sondern auch so gründlich gereinigt werden, dass jede Spur von Ferment aus ihnen entfernt wird. Unreine Gefässe sind besonders im Sommer oft Ursache, dass der Harn rasch ammoniakalisch wird. Frauenharn, welchem sich stets Vulvarepithel, auch Schleim aus der Vagina, zumal bei Fluor albus, oder Menstrualblut beimischt, wird sehr leicht ammoniakalisch.

Nicht jeder Harn wird durch Fermentzusatz gleich leicht ammoniakalisch. Durch verlängerten Aufenthalt in der Harnblase allein (bei Thieren, denen man die Harnröhre künstlich verschliesst) wird der Harn nicht ammoniakalisch. Blosse Einführung eines mit Ferment imprägnirten Katheters macht den Harn in der Blase nicht immer sofort ammoniakalisch. Vergl. Feltz u. Ritter, Journ. de l'anat. etc. 1874. 3. pag. 311.

Harn, welcher durch kohlensaures Ammoniak alkalisch geworden ist, färbt rothes Lackmuspapier blau, aber nach dem Trocknen, wobei sich das kohlensaure Ammoniak verflüchtigt, während die sauren Harnsalze zurückbleiben, wird das gebläute Lackmuspapier wieder roth. Ein über einen solchen Harn gehaltener mit Salzsäure befeuchteter Glasstab entwickelt ferner Salmiaknebel. Dieser Umstand ist wichtig, insofern er dazu dient, die durch kohlensaures Ammoniak bedingte Alkalescenz des Harns von der durch andere Ursachen hervorgerufenen leicht zu unterscheiden.

2. Es giebt aber noch eine andere, von der eben geschilderten wesentlich verschiedene Ursache, welche den Harn neutral oder alkalisch machen kann. Diese Ursache liegt in der Beschaffenheit des Blutes. Unter gewöhnlichen Verhältnissen wird aus dem alkalischen Blute ein saurer Harn abgesondert. Die Nieren müssen also die Eigenschaft haben, aus dem alkalischen Blute bei normalem Alkali-

gehalte desselben saure Salze abzuscheiden oder zu erzeugen und dieselben in den Harn überzuführen. Wenn aber das Blut übermässig alkalisch wird, so ist in der Regel auch der aus demselben abgesonderte Harn nicht mehr sauer, sondern neutral oder alkalisch. So wird der Harn alkalisch, wenn eine hinreichende Menge eines kaustischen oder kohlensauren Alkalis in den Organismus eingeführt worden ist, und zwar so lange, bis der Ueberschuss desselben aus dem Blute entfernt ist. Auf diese Weise wirken: kaustisches und kohlensaures Natron, Kali, Magnesia, Kalk; ferner alle die pflanzensauren Salze, welche im Organismus in kohlensaure umgewandelt und als solche durch den Harn ausgeleert werden (essigsaure, citronensaure, äpfelsaure, weinsteinsaure Salze).

Alle diese Mittel, welche etwa als Arzneimittel in grösseren Dosen genommen werden, machen den Harn alkalisch, oft sehr rasch. Bence Jones fand, dass 120 Gran trocknes Kali tartaricum in 4 Unzen Wasser gelöst, den Harn in 35 Min. alkalisch machten; nach zwei Stunden war die alkalische Reaction wieder verschwunden. Kleinere Dosen, die nicht hinreichen, den Harn alkalisch zu machen, vermindern wenigstens seinen Säuregehalt.

Auf ähnliche Weise wirken Nahrungsmittel, die je nach der Natur ihrer Bestandtheile die Alkalinität des Blutes bald vermehren, bald vermindern. Bekanntlich ist aus diesem Grunde bei fleischfressenden Thieren der Harn sauer, bei grasfressenden alkalisch. Eine ähnliche Wirkung der Nahrung auf den Harn zeigt sich auch beim Menschen, nur meist in schwächerem Grade, weil ja bei diesem die Nahrung in den meisten Fällen eine gemischte ist.

Ohne Zweifel haben aber auch gewisse Vorgänge im Organismus, welche die Alkalinität des Blutes verändern, Einfluss auf die Reaction des Harns. Vorläufig lassen sich folgende Einflüsse als wahrscheinlich bezeichnen:

a. Bence Jones hat darauf aufmerksam gemacht, dass die saure Reaction des Harns in umgekehrtem Verhältnisse fällt und steigt mit der Absonderung des sauren Magensaftes. Er behauptet, dass der Harn am sauersten sei zu der Zeit, in welcher der Magen keinen sauren Magensaft enthält oder dieser wieder in's Blut zurückgekehrt ist, dass er dagegen weniger sauer, ja alkalisch werde in dem Maasse, als aus dem Blute saurer Magensaft ausgeschieden wird.

Leider sind die von Bence Jones angestellten Untersuchungen, welche dies beweisen sollen, nicht schlagend. Es sind bei ihnen, wie bei fast allen quantitativen Harnuntersuchungen desselben, die Säuremengen auf 1000 Theile Harn berechnet, und nicht, wie es der Fall sein müsste, wenn die daraus gezogenen Schlüsse zuverlässig sein sollten, auf die stündliche Entleerung. Untersuchungen, welche theils von Vogel, theils von Anderen unter seiner Leitung angestellt wurden, ergaben übereinstimmend, dass die grösste Menge Säure per Stunde durch den Harn in der Nacht entleert wird, die geringste in den Vormittagsstunden, während die Säurequantität in den Nachmittagsstunden (nach der Hauptmahlzeit) eine mittlere ist. Diese Erfahrungen sind also der Annahme von Bence Jones nicht

günstig, sprechen aber auch nicht entschieden gegen sie, da noch andere Umstände auf die Säuremenge von Einfluss sein können.

Theoretisch erscheint freilich die Hypothese von Bence Jones sehr annehmbar: dadurch, dass mit dem sauren Magensaft eine Quantität Säure aus dem Blute austritt, würde letzteres alkalischer werden und desshalb auch der zu dieser Zeit abgesonderte Harn weniger Säure enthalten. Es wäre indessen möglich, dass das Alkali, welches mit der Säure des Magensaftes verbunden war, nicht im Blute bliebe, sondern in die Galle überginge, so dass also durch die Absonderung des Magensaftes die Alkalinität des Blutes keine Veränderung erlitte und also auch die Absonderung des Magensaftes vielleicht ohne Einfluss auf den Säuregehalt des Harns ist. Neuere Untersuchungen von W. Roberts haben die Angaben von B. Jones bestätigt. Nach Quincke (Ztschr. f. klin. Med. VII) kann Verlust von Salzsäure im Magensaft, wie z. B. durch Erbrechen und durch Magenausspülung, den Harn alkalisch machen. Auch Maly ist dieser Ansicht.

b. Nach den Untersuchungen von Liebig und Anderen ist die Fleischflüssigkeit sauer oder wird es wenigstens unmittelbar nach dem Auspressen. Wie nun bei fleischfressenden Thieren der Harn sauer wird durch die Bestandtheile des Fleisches, welches dieselben als Nahrung geniessen, so rührt wahrscheinlich beim Menschen (und bei Thieren) ein Theil der Säure des Harns, vielleicht der grösste, von der durch den Stoffwechsel producirten Fleischflüssigkeit des eigenen Körpers, welche in's Blut übergeht, oder mit anderen Worten: die Säure des Harns ist zum Theil ein Produkt des Muskelstoffwechsels.

Hierfür spricht auch die oft gemachte Beobachtung, dass bei pflanzenfressenden Thieren, welche für gewöhnlich einen alkalischen Harn absondern, dieser sauer wird, wenn sie hungern, d. h. von ihren eigenen Körperbestandtheilen zehren.

c. Gleich der Einfuhr kohlensauren Alkalis wirkt die Resorption alkalischer Transsudate von Unterhautzellgewebe oder serösen Höhlen und von hämorrhagischen Herden, sowie Einspritzung grösserer Mengen seröser Transsudate und Blut unter die Haut oder in die Bauchhöhle gesunder Thiere. Hingegen wird während der Ansammlung seröser Transsudate beim Menschen kohlensaures Alkali dem Gesammtvorrath des Körpers entzogen, und dadurch eine absolute Vermehrung der Säure des Harnes geschaffen. Das Auftreten einer alkalischen Reaction des Harnes gleichzeitig mit spontaner oder Transfusions-Hämoglobinurie ist durch die Resorption des alkalischen Serums zu erklären. (Quincke, Ztschr. f. kl. Med. VII.)

Doch es erscheint hier nicht der Ort, diese verwickelten theoretischen Fragen weiter zu verfolgen. Vom Standpunkte des praktischen Arztes sind in Bezug auf die Reaction des Harns hauptsächlich folgende Punkte wegen der Diagnose krankhafter Zustände bemerkenswerth:

1. Der Harn reagirt sauer und zwar in normaler Weise. Man erschliesst hieraus die Abwesenheit gewisser Krankheitszustände. Uebermässig saure Beschaffenheit des Harns kann die Entstehung gewisser Sedimente oder Concretionen begünstigen, namentlich der aus Harnsäure

bestehenden, oder sie kann Veranlassung geben zu einer Reizung der Nieren und Harnwege.

2. Der Harn reagirt neutral oder alkalisch. Dieser Umstand ist immer wichtig und muss zu einer genaueren Untersuchung auffordern. Man hat dabei Folgendes zu beachten:

a. Die alkalische Reaction hängt ab von kohlensaurem Ammoniak (rothes Lackmuspapier wird, in den Harn getaucht, blau, aber nach dem Trocknen wieder roth — ein mit Salzsäure befeuchteter, über den Harn gehaltener Glasstab entwickelt weisse Nebel). Dies rührt immer (nur die seltenen Fälle ausgenommen, in welchen kohlensaures Ammoniak direct in den Harn übergeht) von Harnstoffzersetzung her.

b. Die alkalische Reaction hängt ab von einer fixen Basis: Kalium, Natrium oder einer alkalischen Erde (rothes Lackmuspapier wird durch den Harn blau und bleibt auch nach dem Trocknen so — ein mit Salzsäure befeuchteter Glasstab entwickelt keine weissen Nebel). Die Ursache kann in diesem Falle sein:

der arzneiliche Gebrauch von kaustischen, kohlensauren oder pflanzensauren Alkalien,

oder eine an letzteren reiche Nahrung,

oder Veränderungen im Stoffwechsel, wie sie zum Theil oben angedeutet wurden. —

Die Antwort auf die weitere Frage: Wie weit hat der Arzt eine neutrale oder alkalische Beschaffenheit des Harns bei seiner Prognose und Therapie zu berücksichtigen? hängt hauptsächlich von dem Umstande ab, ob dieses Verhalten des Harns ein vorübergehendes oder ein bleibendes ist.

Reagirt der Harn nur vorübergehend neutral oder alkalisch, zu einer gewissen Tageszeit, namentlich einige Stunden nach dem Essen, nach gewissen Speisen oder an einzelnen Tagen, so hat dies zwar eine physiologische, aber keine praktische Bedeutung.

Reagirt dagegen der Harn dauernd oder wenigstens öfters alkalisch, so ergeben sich daraus wichtige semiotische und praktische Folgen, die freilich für den einzelnen Fall verschieden sind:

1. Die Ursache liegt in einer Harnstoffzersetzung innerhalb der Harnwege. Die Diagnose dieser Fälle ergiebt sich daraus, dass der Harn ammoniakalisch ist, Schleim und Krystalle von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia enthält.

2. Die Ursache liegt in dem anhaltenden Gebrauch von kaustischen, kohlensauren und pflanzensauren Alkalien. Die Diagnose ergiebt sich aus dem Obigen von selbst.

3. Die Ursache liegt in Veränderungen des Stoffwechsels. Diese sind bis jetzt nur unvollkommen bekannt; aber als wahrscheinliche lassen

sich bezeichnen: Darniederliegen des Muskelstoffwechsels, Schwäche des Nervensystems, Anämie und Chlorose, mangelhafte Ernährung, überhaupt Schwächezustände.

Es ist eines der wirklichen Verdienste von Rademacher, mit Nachdruck darauf aufmerksam gemacht zu haben, dass ein konstant alkalischer Harn fast immer „eine Eisenaffection sei", d. h. in eine wissenschaftliche Sprache übersetzt, tonisirende Mittel fordere. (Rechtfertigung der verstandesrechten Erfahrungsheillehre. 2. Aufl. Bd. 2. S. 211 ff.)

Doch ergiebt sich aus dem Vorhergehenden, dass dies nur mit Einschränkung wahr ist, und überdies bildet in solchen Fällen für den aufmerksamen Beobachter die blasse Farbe des Harns meist ein noch sichereres Zeichen, dass tonisirende Mittel indicirt sind, als die alkalische Beschaffenheit des Harns, die bei dergleichen Kranken öfters fehlt.

Die rationelle Behandlung solcher Zustände ist häufig sehr schwierig. Die Hauptaufgabe bleibt immer, die Ursache der Alkalescenz zu entdecken und zu bekämpfen. Eine sehr schlechte Praxis ist die, welche aus missverstandenen chemischen Gründen in allen Fällen, in denen der Harn alkalisch reagirt, Säuren giebt. Da wo die alkalische Beschaffenheit des Harns von einer Reizung der Harnwege abhängt, die durch eine ursprünglich zu saure und reizende Beschaffenheit des Harns mit Bildung von Harngries aus Harnsäure hervorgerufen wird, sind im Gegentheil neben schleimigen und beruhigenden Mitteln gerade kohlensaure Alkalien oder Kali aceticum am zweckmässigsten.

Die von mehreren Seiten ausgesprochene Behauptung, dass Benzoësäure, innerlich genommen, den alkalischen Harn leichter und sicherer sauer mache als andere Säuren, hat sich Vogel bei zahlreichen deshalb angestellten Versuchen nicht bestätigt.

III. Das Auftreten abnormer Bestandtheile im Harn.

Alle hierher gehörigen Veränderungen des Harns haben eine grosse praktische Wichtigkeit, da man daraus in allen Fällen auf das Bestehen krankhafter Verhältnisse schliessen muss. Jeder im Harn auftretende abnorme Stoff hat aber seine Bedeutung für sich, daher wir sogleich zur Betrachtung der einzelnen abnormen Bestandtheile übergehen.

§ 5. Eiweisskörper.

I. Die Erkennung des Eiweisses im Harn wurde bereits im ersten Theile dieses Buches besprochen und wird daher darauf verwiesen.

II. Welche Bedeutung hat ein Eiweissgehalt des Harns für den Arzt?

Die Beantwortung dieser Frage ist in vielen speciellen Fällen sehr schwierig und soll in Nachfolgendem der Versuch gemacht werden, dieselbe zu erleichtern, soweit dies in Kürze möglich ist. Jedenfalls ist die Ansicht der älteren Aerzte, welche bei jeder Zumischung von Eiweiss zum Harn die Gegenwart von »Morbus Brightii« annahmen, eine durchaus irrige.

Es kommen im Harn verschiedene Eiweisskörper vor, deren wichtigster das in Lösung befindliche Serumalbumin ist, während die übrigen Arten, wenn überhaupt vorhanden, diesem meist nur in geringer Menge zugemischt sind. Zunächst also von dem

1. Serumalbumin.

Das Eiweiss, welches in dem aus der Harnröhre entleerten Harne gefunden wird, stammt entweder aus den Nieren — renale Albuminurie — oder es wird unterhalb der Nieren, als Bestandtheil einer eiweisshaltigen Flüssigkeit, dem qualitativ normal, demnach eiweissfrei abgesonderten Harne zugemischt, es geht also gewissermassen nur zufällig in den Harn ein — accidentelle Albuminurie — oder es hat einen doppelten Ursprung, es entstammt theils den Nieren, theils den übrigen Abschnitten der Harnorgane — gemischte Albuminurie.

Die Menge des Eiweisses kann bei renaler Albuminurie minimal, aber auch die grösstmögliche sein, so dass der Harn bei der Coagulation desselben vollständig gerinnt; selbstverständlich kann sich bei Vorhandensein gemischter Albuminurie dasselbe Verhalten zeigen. Anders ist es bei der accidentellen Albuminurie: hier richtet sich die Menge des Eiweisses nach der Menge der dem Nierensecrete zugemischten eiweisshaltigen Flüssigkeit und nach deren Gehalt an Eiweiss. Solche Flüssigkeiten sind Blut, Eiter, Chylus, Lymphe, Samen, überhaupt das Secret der Zeugungsorgane, sowie schleimige Zumischungen zu demselben von pathologischer Natur. Niemals ist eine von ihnen, mit ganz seltener Ausnahme des Blutes, so reichlich in dem die Harnröhre verlassenden Harne vertreten, dass ein erheblicher Eiweissgehalt der Mischung hieraus resultiren könnte; der procentische Eiweissgehalt des innerhalb 24 Stunden entleerten Harns ist daher bei der accidentellen Albuminurie stets ein geringer.

Wenn das Eiweiss aus den Nieren stammt, so ist wiederum ein doppeltes oder vielmehr dreifaches Verhalten möglich;

A. Das Eiweiss wird im harnabsondernden Apparat, in den Glomerulis, der Harnflüssigkeit zugemischt — renale Albuminurie.

B. Das Eiweiss wird dem eiweissfrei in den Glomerulis abgesonderten Harne noch innerhalb der Nieren mittelst einer dem Harne zufliessenden eiweisshaltigen Flüssigkeit (Blut, Eiter, Lymphe) zugemischt — accidentell-renale Albuminurie.

C. Es findet Beides zugleich statt; zu eiweisshaltigem. den Harncanälchen zufliessendem Harne mischt sich noch innerhalb der Nieren eine der ebengenannten Flüssigkeiten hinzu — gemischt renale Albuminurie.

Ueber die accidentelle und ihre Unterart, die accidentell-renale Albuminurie wird später ausführlicher gehandelt werden.

Die rein renale Albuminurie ist die wichtigste Form dieser Störung. Die Frage nach dem Mechanismus der Eiweissausscheidung kann hier unmöglich ausführlich erörtert werden, es mögen daher die nothwendigsten Bemerkungen über das Thatsächliche genügen. Es ist am wahrscheinlichsten. dass der für die Nieren als Absonderungsorgan so charakteristische Epithelüberzug des Malpighi'schen Knäuels den Durchtritt des Bluteiweisses in den Harn unter normalen Verhältnissen verhindert. Unter normalen Verhältnissen ist aber nicht nur die anatomische Integrität der Epitheldecke wie der Wandungen der Gefässschlingen des Glomerulus, sondern auch normaler Blutdruck innerhalb derselben und normale Blutmischung, wenigstens was das Eiweiss anlangt, zu verstehen. Die Untersuchungen lehren nun. dass Eiweiss unter folgenden Verhältnissen in den Harn übergeht:

1. Die Glomeruli allein (Gefässwandungen sowohl wie Epithel), oder ausser ihnen zugleich wenigstens die nächsten Abschnitte der Harncanälchen (Lockerung und Lösung, Defect und Degeneration des Epithels), beziehentlich auch das benachbarte interstitielle Gewebe sind erkrankt, es liegen also die anatomischen Veränderungen der acuten und chronischen Nephritis im weitesten Sinne, mit Einschluss der Amyloidentartung, d. h. die früher unter dem Namen des Morbus Brightii zusammengefassten Affectionen vor — Albuminurie durch Nephritis. Diese Bezeichnung ist jedoch nur in dem Sinne zu verstehen, dass die »nephritischen« Veränderungen das wesentlichste Moment bei der Entstehung dieser Form der Albuminurie sind; in zweiter Linie kommen ausserdem noch die bei der folgenden Form wesentlich maassgebenden Blutdruckänderungen sowie die Blutmischung mit in Frage.

Die Vermuthung eines nephritischen Ursprunges der Albuminurie ist dann zu hegen, wenn sich gleichzeitig Cylinder, besonders auch sog. Epithelialcylinder, ferner nicht allzu geringe Mengen von zumal degenerirtem Harncanälchenepithel und Epitheldetritus im Harne finden, mit oder ohne Blutbestandtheile, ferner wenn die Aetiologie für Nephritis spricht und die Folgezustände einer solchen (Wassersucht, beziehentlich Hypertrophie des linken Ventrikels) sich eingestellt haben; sie wird auch ohne weitere Untersuchung dann wahrscheinlich, wenn ein zumal reichlicher Eiweissgehalt längere Zeit hindurch constant im

Harne vorhanden ist. Denn niemals, abgesehen von den leichtesten acuten Entzündungen, ist die nephritische Albuminurie rein transitorisch, während sie bei den leichteren chronischen Formen allerdings intermittirend auftreten kann. Hinsichtlich der Differentialdiagnose der einzelnen Formen der Nephritis verweise ich auf die Handbücher der Pathologie. Die Prognose dieser Zustände richtet sich nach der Form und Intensität der Störung, ferner nach der Aetiologie (zumal bei der acuten Nephritis), endlich nach gewissen Folgezuständen für den Organismus, wie sie sich insbesondere bei reichlichen Eiweissverlusten einstellen; in dieser Beziehung ist zu bemerken, dass das Leben selbst bei solchen längere Zeit hindurch erhalten bleiben kann und dabei sogar das Gefühl der Gesundheit nicht völlig zu fehlen braucht.

2. Das Eiweiss im Harne ist die Folge von Circulationsanomalieen der Nieren und der hierdurch bedingten abnormen Durchlässigkeit der bei der Harnabsonderung betheiligten Membranen, welche im Normalzustande das Eiweiss im Blute zurückhalten. Es können bei dieser Form mechanische, chemische, in einzelnen Fällen auch nervöse Einflüsse, und zwar bald die einen, bald die anderen, bald mehrere zugleich, maassgebend sein.

Hiermit soll aber entsprechend dem zu 1. Gesagten nicht ausgedrückt sein, dass histologische Aenderungen bei dieser Form der Albuminurie gänzlich fehlten. Dies ist nicht der Fall, vielmehr sind nicht selten solche vorhanden; sie sind aber, wenn überhaupt anwesend, unbedeutend und nur von der Art, dass sie die vorhandene Eiweissausscheidung nicht erklären. Vielmehr sind das Gemeinsame für mindestens einen grossen Theil der hierher gehörigen Arten der Albuminurie Blutdruckänderungen in den Nierengefässen, insbesondere in den bei der Harnsecretion betheiligten Abschnitten derselben. Und zwar kommen natürlich vorzugsweise die bedeutenderen Aenderungen des Blutdruckes in Frage; nur solche sind im Stande, die Retentionsfunction des öfter gänzlich intacten Glomerulusepithels für Eiweiss zu stören. Während man nun früher fast allein den verstärkten arteriellen Druck in den Malpighi'schen Knäueln angeschuldigt hat, die Veranlassung zur Albuminurie zu sein (s. bes. Bartels in Ziemss. Hdbch. IX.), ist man jetzt geneigt, unter Umständen auch einem herabgesetzten Blut- und Secretionsdruck diese Fähigkeit zuzuerkennen, wenn schon man noch nicht allgemein, wie Runeberg (D. Arch. f. klin. Med. 1879. XXIII. p. 41 u. p. 225) will, sie ihm ausschliesslich zuspricht. Insbesondere erklärt Bamberger (Wien. med. Wschr. 1881. 7) diese von ihm als »hämatogen« bezeichnete Form der Albuminurie durch Verlangsamung der Blutströmung in den Nierengefässen sowie vasomotorische Störungen, die möglicherweise auch zu einer Druckzunahme in den Gefässen führen

können. Unter allen Umständen verdient aber nach Grützner (Pflüg. Arch. XXIV. p. 462) Beachtung, dass nicht jede allgemeine Circulationsstörung nothwendigerweise auch sofort eine solche in den Nieren herbeiführen muss. Die Gefässe derselben besitzen eine gewisse Selbständigkeit und können sicherlich auch bei niedrigem Blutdruck das Organ ausreichend mit Blut versehen, so dass ihre Thätigkeit in keiner Weise leidet. Nur bei genügend intensiver und lange genug anhaltender Störung des Nierenkreislaufs stellt sich Albuminurie ein.

Bei dem Interesse, welches Runeberg's auf Eiweissfiltrationsversuche gegründeten Ausführungen mit Recht beanspruchen, reproducire ich seine Schlussfolgerungen auszugsweise:

„Die Transsudation von Serumalbumin in den Harn findet stets in den Glomeruli Malpighii statt. Sie wird bedingt durch eine vermehrte Permeabilität der Wandungen der Gefässschlingen und der diese bedeckenden Epithelmembran; in Folge dessen können die im Blutserum suspendirten Albuminpartikelchen, die unter normalen Verhältnissen die Membranen der Glomeruli nicht im Stande sind zu durchdringen, nunmehr zum Theil mit den übrigen Bestandtheilen des Harns hinüber filtriren. Diese vergrösserte Permeabilität wird, bei sonst gesunden Nieren, bereits durch eine bedeutendere Verminderung der Differenz zwischen dem Blutdrucke innerhalb der Glomeruli und dem in den Harncanälchen herrschenden Gegendrucke hervorgerufen. Die . . . . Albuminurie wird daher bedingt durch eine bedeutendere Verminderung des Blutdrucks in den Glomeruli oder eine Steigerung des Drucks in den Harncanälchen oder durch diese beiden Umstände zusammen.“

In ähnlicher Weise erläutert v. Regéczy (Pflüg. Arch. f. d. ges. Phys. 34. Bd. p. 431) die Entstehung der Albuminurie:

Zwischen dem im Innern der Harnkanälchen sich befindenden Secret von geringem specifischem Gewicht und dem ausserhalb der Wände der Harnkanälchen befindlichen Blute und der Lymphe findet eine beständige Diffusion statt. In Folge dessen strömt Wasser aus den Harnkanälchen zurück in das dickere Blut; diese Wasserströmung verhindert den Austritt des Eiweisses aus dem Blut, nicht aber den der Salze. So wird das Secret in den Harnkanälchen immer dichter, und zwar um so mehr, je langsamer die Secretion stattfindet (niedriger Blutdruck, profuse Schweisse, geringe Wasseraufnahme) und je länger es also in den Kanälchen verweilt. — In den Glomerulis entsteht das Secret durch Filtration; bei beträchtlichem Salzgehalt des Blutes dringen aber nur Wasser und Salze durch, nicht das Eiweiss. Wenn sich aber die Salze des Blutes verminderten, und dadurch neben der Blutdruckabnahme die Schnelligkeit der Secretion sank, das Secret also länger in den Harnkanälchen verweilt, so vermindert sich der bisherige grosse Unterschied des specifischen Gewichtes der Flüssigkeiten innerhalb der Harnkanälchen und der Blutgefässe. Damit aber hört die Ursache auf, in Folge deren früher das Eiweiss nicht durchgehen konnte, nämlich der zurückstrebende Diffusionswasserstrom. Die Albuminurie kann daher auch bei unverletztem Nierenepithel entstehen. Vergl. auch O. Rosenbach (Ztschr. f. klin. Med. VIII. p. 86).

Nach Dochmann (Diss. Kasan 1884, s. Maly's Jber.) leidet die Ernährung der Gefässwandung durch den verringerten Gasaustausch, welcher durch Verlangsamung der Blutbewegung herbeigeführt wird; es wird so die Entwickelung der Albuminurie begünstigt.

Posner (Berl. kl. Wschr. 1885. 41) erklärt eine geringfügige Ausscheidung von Eiweiss für eine normale Erscheinung. Er untersuchte in 70 Fällen den Harn gesunder Personen und fand nach ver-

schiedenen Methoden fast regelmässig Eiweiss. Malfatti (Int. Cbl. f. Phys. u. Pathol. d. Harnorg. 1889. I. 2. p. 66) macht es wahrscheinlich, dass es sich in diesen Fällen, wie in einem eigenen Fall von sogenannter »physiologischer Albuminurie« nicht um Serumalbumin, sondern um Mucin gehandelt habe, welches den drüsigen Gebilden der Schleimhaut der Harnwege entstammt.

Vergl. Senator (Berl. kl. Wschr. 1886. 12), v. Noorden (ibid. 15 u. D. Arch. f. kl. M. 38 Bd. p. 205), sowie Posner (Virch. Arch. 104. p. 497), Citron (Diss. Berl. 1886) und Duden (Cbl. f. d. med. Wiss. 1887. 13).

Die bemerkenswerthesten Formen der durch Blutgefässveränderungen hervorgerufenen Albuminurie sind die folgenden:

a. Albuminurie durch arterielle Nierenhyperämie. Dieser Zustand kommt isolirt, nicht als Einleitung einer Nephritis, nur in Folge der Einwirkung gewisser toxischer Substanzen vor (nach Bartels gehören hierher besonders Cantharidin, Senföl, Cardol, Terpentinöl, Kalisalpeter). Der Harn enthält unter diesen Umständen ausser mehr oder weniger reichlichem Eiweiss in der Regel auch noch etwas Blut und spärliche Cylinder; der Eiweissgehalt verliert sich sofort, nachdem die Kranken der die Albuminurie hervorrufenden Schädlichkeit entzogen sind.

b. Albuminurie durch toxische Substanzen. Durch mancherlei im Blute kreisende Substanzen werden die absondernden Membranen für Eiweiss durchlässig, z. B. durch Chloroform und andere Anaesthetica (Hegar u. Kaltenbach). Beim Zustandekommen dieser Albuminurie kann aber auch eine Nierenhyperämie mitwirken und ihre Entstehung erleichtern; es geschieht dies besonders in den leichteren rasch vorübergehenden Fällen. In den schwereren dagegen kommt es mehr oder weniger regelmässig noch zu weiteren Structurveränderungen der Nierensubstanz, welche, wenn sie regelmässige und alleinige Folge der Einwirkung der betreffenden Stoffe wären, kaum gestatten würden, die toxische Albuminurie an dieser Stelle aufzuführen. Substanzen, welche eine solche hervorzurufen im Stande sind, sind besonders Carbolsäure und Salicylsäure, ferner Theer und Jod (bei Anwendung von Pinselungen — s. Jacubasch, N. Charité Ann. VI.), Petroleum und Styrax (ebenfalls bei Einreibungscuren — Lassar und Unna, Virch. Arch. LXXII u. LXXIV); desgleichen wird sie beobachtet bei Vergiftungen mit Phosphor, Arsen, Antimon, Mineralsäuren, Blei, Alkohol.

Es werden die Nieren aber nicht nur durch fremdartige in den Körper eingedrungene Substanzen gereizt, sondern auch durch Derivate des Blutes. Bei reichlichem Zerfall rother Blutzellen, beim Untergang von Eiterzellen in Exsudaten entsteht neben Anderem auch Albuminurie. Sie ist häufig bei Icterus vorhanden und hier vielleicht im Wesentlichen Product der Einwirkung der Gallensäuren.

Endlich wird Albuminurie häufig in den durch bakterielle Invasion hervorgerufenen Allgemeinkrankheiten beobachtet, sei es, dass die durch die inficirenden Organismen bewirkten Umsatzproducte nierenreizend wirken, oder dass die Nierenaffection auf die mit der Ausscheidung der Bakterien selbst verbundenen Circulationsanomalieen zurückgeführt werden muss.

c. Albuminurie durch venöse Hyperämie der Nieren. Die Stauungshyperämie ist niemals ein selbstständiges Nierenleiden, sondern stets nur Folgezustand schwerer Kreislaufsstörungen und zwar theils solcher, welche den ganzen Körper betreffen (Herzfehler, gewisse Lungenkrankheiten), theils partieller die Blutbewegung in den Nierenvenen oder der Vena cava inferior oberhalb der Einmündung der Nierenvenen hindernder Verhältnisse (Compression, Thrombose). Im ersten Fall ist das arterielle System, und in ihm auch die Nierenarterie, entsprechend der Ueberfüllung des venösen, schwächer bluthaltig, im zweiten ist der Blutzufluss durch die Arterie der normale. Jede erhebliche Circulationsstörung macht aber die bei der Harnabsonderung betheiligten Membranen für Eiweiss durchlässig. Aber auch

unter diesen Umständen ist die Menge desselben stets gering; sie beträgt kaum jemals mehr als 0,1—0,2 %, ist sie beträchtlicher, so handelt es sich um complicirende Nephritis oder sonstige Anomalieen. Gleichzeitig finden sich im Harne rothe und weisse Blutzellen und öfter auch mehr oder weniger vollkommen ausgebildete Cylinder, Alles ebenfalls nur in geringer Menge. Bei Falkenheim's Kranken comprimirte die vergrösserte Milz die linke Nierenvene und erzeugte so intermittirende Albuminurie während der Bettlage, zumal bei linker Seitenlage — also nicht, wie gewöhnlich, beim Umhergehen (D. Arch. f. kl. Med. XXXV. p. 446).

d. Albuminurie durch Ischaemie der Nieren. Sie kann experimentell durch vorübergehende vollständige Unterbrechung oder wenigstens starke Einengung des Nierenblutstroms erzeugt werden und findet sich unter pathologischen Verhältnissen ganz besonders bei der asiatischen Cholera und verwandten Zuständen, welche mit zeitweiliger Anurie bezw. Oligurie verlaufen — ein kurzer Choleraanfall und die unvollständige oder auch bei kurzer Dauer vollständige Nierenarterienligatur wirken identisch. Nach allen genaueren Untersuchungen zeigt sich die Albuminurie besonders im sog. Choleraanfall und zwar meistens schon bald nach dem Beginn desselben, um während und gleich nach dem asphyktischen Stadium bei im Allgemeinen minimaler Menge des Secretes ihre grösste Intensität zu erreichen; sie erscheint aber auch schon öfters in den leichteren Anfällen, in welchen die Nierensecretion ununterbrochen fortdauert. Desgleichen nach Fischl (Prag. Vjschr. 139 p. 27) und Abeille (Traité etc., cit. in D. Arch. f. kl. M. XXIII p. 240) auch bei einfachen intensiven Darmkatarrhen zumal älterer Individuen, sowie nach Kjellberg (Journ. f. Kdrkkh. 54 p. 211) bei Cholera infantum. Das gemeinsame Moment, das Verbindungsglied für diese verschiedenen pathologischen und experimentellen Verhältnisse ist die Herabsetzung des arteriellen Blutdruckes in den Nieren; etwaige Epithelveränderungen, welche in heftigeren und langwierigeren Fällen beobachtet werden, sind offenbar secundäre Ernährungsstörungen und stehen in keinem ursächlichen Verhältnisse zu der vielleicht schon früher vorhanden gewesenen Albuminurie. Diese ist auch bei echter Cholera stets transitorisch; selbst in schweren Fällen pflegt sie mit Ablauf der zweiten Woche nach dem Anfall verschwunden zu sein; dass Nephritis nicht vorliegt, lehren die während ihres Bestehens aus anderen Ursachen öfter möglichen Sectionen.

Ein ähnliches Verhalten mögen die Nierengefässe auch bei mit Albuminurie verlaufenden eklamptischen Anfällen, besonders bei Bleieklampsie, zeigen.

e. Albuminurie durch Ureterenverschluss von längerer Dauer. Bartels (Ziemss. Hdbch. IX) erwähnt den Fall eines Mannes, welcher an Nierensteinen und in Folge Einkeilung eines Concrementes an fünftägiger Anurie litt; vier Tage lang nach Hebung dieses Hindernisses bestand Albuminurie, die vorher nicht vorhanden gewesen war und auch später vollständig ausblieb. B. erklärt dieselbe durch Druckänderung in den Nierengefässen in Folge der Harnstauung, speciell durch die vorübergehende übermässige Dehnung der Wandung der kleinen Arterien bezüglich der Gefässschlingen der Glomeruli; Runeberg (D. Arch. f. kl. M. XXIII p. 241) legt das Hauptgewicht auf die Verminderung der Differenz zwischen dem natürlicherweise gestiegenen Druck innerhalb der Harncanälchen und dem Blutdruck in den Glomerulis. Overbeck, Meissner und Stokvis beobachteten nach R. die Absonderung eines albuminhaltigen Harnes nach Unterbindung des Ureters.

f. Albuminurie nach kalten Bädern ist von Johnson (Brit. med. Journ. s. V.-H. Jber. 1873 II p. 175) beobachtet worden; sie kommt bei gesunden Erwachsenen, aber wie es scheint, nur ausnahmsweise vor. Seine Fälle betrafen drei Studirende, die sich nach $^1/_4$- bis 1stündigen kalten Bädern unwohl, müde und abgespannt fühlten; der Harn war nachher auf mehrere Stunden stark eiweisshaltig, enthielt aber keine Cylinder, am anderen Tage war er wieder normal. Unzweifelhaft kann starke und anhaltende Erkältung der Haut zu Nephritis führen; durch einfache kalte Bäder scheint somit ein ähnlicher Vorgang in ganz vorübergehender Weise erzeugt werden zu können. Unterdrückung der Hautthätigkeit durch Uebertirnissung des Thieres mit nachfolgender Albuminurie, von Edenhuizen (Henle

u. Pfeuf. Ztschr. 1863. III R. 17 p. 35) und Laschkewitsch (Reich. Arch. 1868) untersucht, dürfte ein entferntes Analogon zur Erklärung der Entstehung der Albuminurie in diesen Fällen darbieten.

g. Albuminurie durch Compression des Thorax. Schreiber (Arch. f. exp. Pathol. 1885. XIX. XX.) erzeugte diese Form beim Menschen experimentell mit Hilfe einer Schraubenvorrichtung, welche zwei Pelotten an die vordere und hintere Thoraxoberfläche anpresst und so den Thorax comprimirt. Die Compression wird beim Sitzenden allmälig herbeigeführt und wirkt bis zwei Stunden lang ein. Unter 26 Beobachtungen zeigte sich 20 mal reichlich Eiweiss bei wechselnder Reaction des Harns; nur einmal wurden Cylinder gefunden. Die Dauer der Compressionsalbuminurie betrug 1—4 Stunden. Bei Knaben stellte sie sich meist sehr rasch ein. Neben Serumalbumin ward auch Globulin ausgeschieden. Sch. betrachtet Dyspnoë nicht als Ursache dieser Albuminurie, sondern nur Behinderung der Circulation im kleinen Kreislaufe.

h. Albuminurie nach epileptischen Anfällen ist besonders von Max Huppert (Virch. Arch. 1874. 59. Bd. p. 367) studirt worden. Er fand, dass bei nierengesunden Epileptikern regelmässig nach jedem Anfall eine transitorische Eiweissausscheidung stattfindet, und zwar ist dieselbe durchschnittlich die nächsten 3 bis 4 Stunden hindurch eine continuirliche, seltener hält sie 6—8 Stunden an, noch seltener dauert sie nur bis zur 2. Stunde. In der ersten Harnportion, etwa 3/4 Stunde nach dem Anfall gelassen, ist die Eiweissreaction am deutlichsten, später wird sie allmälig schwächer. Mit der Abnahme der Albuminurie verliert sich gleicherweise auch die dem epileptischen Harne eigenthümliche wässrige Beschaffenheit und die vermehrte Absonderung desselben. Rücken die einzelnen Anfälle nahe an einander, so zeichnet sich der nach den späteren Anfällen gelassene Harn leicht durch eine stärkere Eiweissreaction und längere Dauer der Albuminurie aus; je zahlreicher in einer bestimmten Zeit die Anfälle gewesen, um so beträchtlicher ist zuletzt auch die Eiweissabscheidung. Dieselbe wird durch Nahrungszufuhr gesteigert. Indessen bewirken nicht nur ausgebildete Krampfanfälle, sondern auch abortive und rudimentäre (sog. Schwindel) Anfälle, unsere diesenfalls geringfügigere Albuminurie, beide zumal in einem schon weiter vorgerückten, bereits durch ausgesprochene Lähmungserscheinungen complicirten Krankheitsstadium; es können somit die intensiven motorischen Erscheinungen des epileptischen Anfalls nicht als einzige Ursache der Albuminurie angesprochen werden. Eine Reihe anderer Autoren erkennen regelmässiges Erscheinen von Albuminurie bei epileptischen Anfällen nicht oder nur als Ausnahme an. Nach Huppert sind mit der transitorischen Eiweissausscheidung, gleichfalls nur in vorübergehender Weise, hyaline blutzellenfreie Cylinder im Harn nachweisbar; auch diese sollen sich vorzugsweise nach ausgebildeten Anfällen und im ersten Harn, der nach solchen entleert wird, in rasch abnehmender Menge in den späteren Harnportionen finden. Auch diesen Angaben wird entschieden widersprochen, insbesondere auch von Kleudgen (Arch. f. Psych. u. Nukkh. XI. p. 478), welcher ausserdem geneigt ist anzunehmen, dass Auftreten oder Zunahme etwaiger Albuminurie, die bei einem gewissen Concentrationsgrad in jedem Harn nachweisbar sei, bei männlichen Epileptikern durch Samenbeimischung veranlasst werde; übrigens hatte diesen letzteren Punkt auch M. Huppert bei seinen Schlussfolgerungen genügend ins Auge gefasst. Von diesem ist fernerhin Albuminurie auch bei anderen Affectionen des Nervensystems, insbesondere der allgemeinen progressiven Paralyse und bei Maniacalischen, in vorübergehender Weise und ohne nephritischen Ursprung beobachtet worden. Dasselbe fand Kussmaul für Tetanus und einen Fall von tonischem Krampf (Berl. klin. Wschr. 1871), Fürstner für Manie und Delirium tremens (Archiv für Psych. u. Nukkht. VI. XX.); 40 % aller Deliranten zeigten zur Zeit des Anfalls und auch wohl noch einige Tage später eine vorübergehende Albuminurie. Auch Strychnintetanus soll solche herbeizuführen im Stande sein. Offenbar kann dieselbe in allen derartigen Fällen nur durch Circulationsstörungen innerhalb der Nieren bedingt werden. (Fürstner bezeichnet sie als centrale Albuminurie.)

i. Albuminurie durch sonstige nervöse Einflüsse. Ultzmann (Wien. med. Wschr. 1881. 8.) beobachtete, dass bei Individuen, die sehr „nervös" sind, eine

stark erhöhte Reflexerregbarkeit besitzen, der Harn in Anfregungszuständen vorübergehend eiweisshaltig wurde. Nach Fürbringer (Zeitschr. f. klin. Med. I p. 346) zeigte ein gesunder 29 jähriger Arzt, welcher in seinem Harn einst zufällig Eiweiss entdeckt hatte, öfters ohne besonderen Anlass, vorzugsweise aber bei starken gemüthlichen Erregungen depressiven Charakters transitorische Albuminurie, und zwar stieg im letzteren Falle die Menge des Eiweisses bis auf 0,3—0,6 %. Ausnahmslos wurde seine Ausscheidung vermindert oder ganz beseitigt, wenn es durch reichlichere Zufuhr von Flüssigkeit gelang, die Harnmenge zu steigern, was freilich nicht immer der Fall war. Diese Albuminurie hielt vom Zeitpunkt ihres Nachweises an acht Monate lang an. Solche Fälle hat nach F. auch Dukes bei jungen Leuten beobachtet. F. meint, dass wenn beim Schreck und ähnlichen Affecten Gesicht, Hautdecken, Schleimhäute erblassten, die Venen des Unterleibs gleichwie beim Shok der Chirurgen überfüllt würden, hierdurch also eine acute Nierencyanose entstünde, die, wie die Stauungsniere zu Albuminurie Anlass geben dürfte. Ferner lässt sich experimentell (Schiff, Longet, Bernard) durch Verletzungen gewisser Gehirntheile (Boden der Rautengrube und Nachbarschaft) Albuminurie erzeugen. Die bei Gehirnerschütterung öfter zu beobachtende Eiweissausscheidung beruht wahrscheinlich auf einer Reizung dieser Gegend des Centralnervensystems; desgleichen die Albuminurie im Gefolge mancher Hirnaffectionen. Hierher gehört wahrscheinlich auch die Albuminurie neben Zuckerharnruhr und verwandten Zuständen (pathologische Polyurie). Allerdings ist der Zusammenhang der nicht seltenen Combination von Eiweiss- und Zuckerharnen noch nicht sicher gestellt, jedenfalls aber nicht in der Weise zu erklären, dass die Nieren beim Diabetes in übermässige Thätigkeit versetzt würden und desshalb erkrankten. Liouville (Gaz. hebdom. 1873) fand bei einem Kranken, der 0,6 % Zucker und 0,5 % Eiweiss entleert hatte, einen hämorrhagischen Herd im Pons unterhalb des vierten Ventrikels und oberhalb des Calamus, also an den Stellen, deren experimentelle Verletzung Diabetes und Albuminurie erzeugt. Vermuthlich sind in der Mehrzahl der mit Albuminurie verlaufenden Fälle von Zuckerharnruhr nervöse Störungen dieser Gegend und in Folge dessen Circulationsanomalieen der Nieren im Wesentlichen maassgebend; weitere anatomische Veränderungen der letzteren fehlen wenigstens häufig gänzlich. Möglicherweise spielen die oben erwähnten psychischen Erregungen bei derartigen Kranken nicht nur für die Ausscheidung von Zucker, sondern auch für die von Eiweiss eine erhebliche Rolle. Endlich liegt bei den Diabetikern vielleicht manchmal die Veranlassung zur Albuminurie in der Quantität und besonders Qualität des zugeführten Nahrungseiweisses (z. B. rohe Eier).

k. Albuminurie durch fieberhafte Zustände. Sie kommt ausserordentlich häufig bei Personen vor, deren Körperwärme sich längere Zeit anhaltend auf bedeutenden Höhen erhält, und es ist hierbei gleichgiltig, durch welche Ursache das Fieber bedingt ist. Die Eiweissausscheidung erscheint gewöhnlich erst einen oder mehrere Tage nach dem Beginn des heftigen Fiebers und überdauert dasselbe in der Regel in minderem Grade noch eine kurze Zeit hindurch. Nach diesem Verhalten ist es sehr wahrscheinlich, dass die febrile Albuminurie durch Veränderungen der Nieren hervorgerufen wird, welche sich während des Bestehens heftigen Fiebers auszubilden pflegen, sich aber erst allmälig, nach dem Schwinden der hohen Temperatur, wieder ausgleichen; freilich kennen wir bis jetzt diese Veränderungen nicht genauer; insbesondere dürfen wir nicht annehmen, dass die sogenannte trübe Schwellung und die Verfettung des Harncanälchenepithels, die auch ohne Albuminurie vorkommt, bei der Genese der febrilen Albuminurie eine hervorragende Rolle spiele. Es ist sicher erwiesen, dass in Fällen nicht unbeträchtlicher Eiweissausscheidung im Leben derartige Veränderungen des Epithels post mortem gänzlich vermisst wurden. Der Eiweissgehalt des Fieberharnes ist gewöhnlich gering, selbst bei hochgradigem Fieber von längerer Dauer kommt es selten zur Ausscheidung reichlicherer Mengen. Der Haupttheil des Ausgeschiedenen besteht aus Serumalbumin, indessen finden sich darin nicht selten, häufiger als bei anderen Arten der Albuminurie, auch relativ beträchtliche Mengen von anderen Eiweisskörpern, besonders Globulin und Pepton (Gerhardt, D. Arch. f. kl. M. V. u. Wien. med. Presse 1871. Senator, Virch. Arch. 60 Bd. Edlefsen, D. Arch. f. klin. Med.

VII. . Lehmann, Virch. Arch. 56. Bd.). Einigermaassen auffällig ist die Thatsache, dass sich die febrile Albuminurie bei Infectionskrankheiten weit leichter auszubilden scheint, als bei nichtinfectiösen Störungen; es spielen also wohl bei ihrer Genese die infectiösen Organismen eine hervorragende bis jetzt nicht näher zu bestimmende Rolle. Ausdrücklich müssen aber von der febrilen Albuminurie jene infectiösen Nephritiden ausgenommen werden, die den späteren Verlauf vieler Fälle von Scharlach, sowie öfter Diphtherie und Recurrens, ausnahmsweise auch Masern, Pocken, Typhus etc. auszeichnen.

l. Die Albuminurie der Neugeborenen. Die ersten Notizen hierüber brachte Virchow (Ges. Abhdlgn. 1856) und bestätigte Dohrn (Monatschr. f. Geburtsk. 29. Bd.), welcher in dem gleich nach der Geburt mittelst Katheters entleerten Harne, und zwar in 38 % bei normalem, in 43 % bei erschwertem Geburtsverlaufe, Eiweiss fand; seine Menge war in 6 % der ersterwähnten 38 reichlich. Martin und Ruge (Ztschr. f. Gebh. u. Frauenkkh. 1876. I p. 294) wandten dem Gegenstande besondere Aufmerksamkeit zu und fanden, dass in jeder ihrer 17 Beobachtungsreihen mindestens einmal Eiweissentleerung statthatte, der Eiweissgehalt aber in Menge und Häufigkeit so schwankte, dass bei einzelnen Kindern überhaupt nur Spuren davon an einzelnen Tagen nachgewiesen werden konnten, während andere kürzere oder längere Zeit hindurch einen zuweilen massenhaften Eiweissgehalt zeigten. Nicht immer enthielt der erste Harn Eiweiss, während später solches erschien; in anderen Fällen beobachtete man es nur am ersten oder den ersten Tagen, besonders am dritten, während es nachher bis zum 6. oder 8. Tage mehr und mehr abnimmt und sodann verschwindet. Der Morgenharn scheint öfter und reichlicher Eiweiss zu enthalten als der Abendharn; überhaupt war der Eiweissgehalt nur in 8 % ihrer Fälle ein solcher, dass er als stark oder mässig zu bezeichnen ist, in 46 % unbedeutend und in 46 % ein spurweiser. Ein etwaiger Einfluss der Geburtsdauer und des Geburtsverlaufes trat nicht besonders hervor. Die nächste Veranlassung zur Albuminurie Neugeborener, welche von einer Ausscheidung von Harncylindern und Nierenepithelien begleitet wird, ist sicherlich in Circulationsschwankungen zu suchen, welche durch die bedeutungsvollste Revolution, die der menschliche Organismus durchzumachen hat, die Geburt, hervorgerufen werden. Ausserdem muss noch besonders des so häufigen Harnsäureinfarktes der Nieren Neugeborener gedacht werden, welcher bei beträchtlicher Intensität zweifelsohne weitere Störungen (Nephritis und Uraemie) herbeizuführen geeignet ist; vielleicht ist dieser sogar nicht selten die wichtigste Ursache zur Albuminurie der Neugeborenen. Wenn dieselben zu trinken und reichlichen Harn zu secerniren anfangen, lösen sich die Harnsäurebröckel; mit ihrer Herausschaffung verlieren sich sodann Nierenreizung und Albuminurie (Ultzmann, Wien. med. Wschr. 1881. 8. p. 222). Nach Ribbert (Virch. Arch. 98. Bd. p. 527) scheidet sich beim Neugeborenen die gesammte Eiweissmenge durch die Glomeruli in die Kapseln aus, in Folge von Epitheldesquamation in funktionell noch unfertigen Nieren; das Epithel regenerirt sich.

m. Die Albuminurie von Kindern und jungen Leuten. Sie ist besonders desshalb von der nachfolgenden Gruppe o. zu trennen, weil hier noch weniger als dort der Einwand des Bestehens einer latenten Schrumpfniere gemacht werden kann. Nach Fürbringer (l. c.) sahen Gull und Dukes zahlreiche Fälle, wo anaemische Knaben bis zu 17 Jahren ohne sonstige Organstörungen, bald nur ganz vorübergehend, bald einige Wochen lang permanent an meist geringfügiger, mitunter aber auch eine kurze Zeit hindurch ziemlich reichlicher Albuminurie litten, die mit Besserung der Constitution dauernd verschwand. Vermuthlich trugen an ihr Circulationsstörungen der Nieren, durch eine gewisse Herzschwäche und Wachsthumsveränderungen hervorgerufen, die Schuld. Aehnliche Beobachtungen, mit einem Eiweissgehalt des Harns bis zu 0,1 %, machte F. selbst bei 7 von 61 3 bis 6 jährigen Kindern einer Spielschule, welche niemals Zeichen gestörten Wohlbefindens zeigten, theilweise aber anaemisch und scrofulös, auch von früherher rachitisch waren. Die Albuminurie trat stets nur transitorisch auf und bestanden zwischen den einzelnen kurzen Ausscheidungsperioden mitunter wochenlange freie Intervalle.

n. Die Albuminurie der Schwangeren und Gebärenden. Einen zusammenfassenden und auf reichliche eigene Untersuchungen gestützten Artikel brachte L. Meyer in Ztschr. f. Gebhilfe. u. Gynäkol. 1889. XVI p. 215. Unter 1127 Schwangeren zeigten 1052 kein Eiweiss im Harn, 36 Albuminurie ohne, 22 mit Cylindern. Von 22 Schwangeren mit Albuminurie ohne Cylinder hatten 13 bei der Geburt keine Albuminurie, 8 Albuminurie ohne Cylinder, 1 solche mit Cylindern. Albuminurie ohne und mit Cylindern kam etwas häufiger unter Erstgebärenden wie unter Mehrgebärenden vor. Das Alter der Frauen war ohne Einfluss. Die während der Geburt entstandene Albuminurie ohne Cylinder schwand in der Regel schnell nach der Geburt, während die aus der Schwangerschaft mitgebrachten Fälle oft längere Zeit zur Heilung beanspruchten; nicht selten dauerte das Leiden sehr lange weiter fort. Placentarerkrankungen und vorzeitige Lösung der Placenta war in diesen Fällen dreimal seltener als bei Albuminurie mit Cylindern, bei welchen überhaupt die Eiweissmenge viel reichlicher zu sein pflegte als bei der Form ohne Cylinderausscheidung.

o. Die Albuminurie gesunder Erwachsener. Es ist allerdings unwahrscheinlich, dass andauernde Eiweissausscheidung durch den Harn mit dem Zustande der Gesundheit eines Individuums verträglich sei; indessen kommen Fälle vor, in welchen Nichts weiter als eine in ganz unregelmässigen Zwischenräumen und ohne besondere Veranlassung auftretende geringfügige Albuminurie daran erinnert, dass im Organismus Etwas in Unordnung sei, und überdies der betreffende Mensch sich Jahre lang hindurch vollkommen wohl und frei von jeder Störung fühlt. Solche Fälle können schliesslich zu ausgesprochener Nephritis und ihren Folgen für die Harnausscheidung führen und den Beweis liefern, dass die frühere periodische und transitorische Albuminurie ebenfalls auf Nephritis beruhte; sie können sich aber auch so gestalten, dass von einer bestimmten Zeit an die Wiederholung der Eiweissproben niemals wieder ein positives Resultat ergiebt. Und die letzteren Fälle sind es vorzüglich, welche hier gemeint sind. Albuminurie gesunder Erwachsener wurde von Vogel (Virch. Hdbch. d. Path. VI. 2. p. 522), von Fürbringer (l. c.), ferner besonders von Ultzmann (Wien. med. Presse 1870. 4.) nach Beobachtungen, die an Aerzten gemacht waren, welche zufällig ihren Harn untersucht und als eiweisshaltig erkannt hatten, beschrieben. Der Harn war gewöhnlich klar, stark sauer, von hohem specifischem Gewicht; von abnormen Stoffen enthielt er nur Albumin; Harnstoff und Harnsäure wurden in vermehrtem Maasse ausgeschieden. Der geringe Eiweissgehalt (höchstens 0,1 %) war den grössten Schwankungen unterworfen, selbst an ein und demselben Tage; manchmal war er verhältnissmässig bedeutend und gleich darauf für einige Stunden vollständig geschwunden, anderemal hielt er für längere Zeit constant an und setzte darauf wieder für Tage oder Wochen vollständig aus. Die Tageszeit, Nahrung, körperliche und geistige Anstrengungen beeinflussten ihn nicht wesentlich; doch pflegte er im Morgenharn am stärksten ausgesprochen zu sein (ähnlich auch in Fürbringer's Fällen). Fusstouren und reichliche Mahlzeiten schienen ihn mitunter geradezu zu vermindern. Die Ursache dieser Albuminurie ist noch dunkel; am wahrscheinlichsten ist nach Ultzmann die grössere Concentration des Harns, zumal der reichliche Gehalt desselben an Harnsäure, in dieser Beziehung anzuschuldigen. Indessen waren von diesem Harnsäurekrystalle niemals im frischgelassenen Harne aufzufinden; auch erschienen trotz jahrelanger Beobachtung einzelner Fälle Symptome von Steinbildung innerhalb der Harnorgane nicht. Ebenso wenig zeigten sich übrigens bei der mikroskopischen Untersuchung des Harns körperliche Elemente, welche als Zeichen von parenchymatöser Nephritis gedeutet werden müssten, und, wenn in geringer Menge vorhanden, wenigstens die geringfügige dauernde oder periodische Albuminurie hätten erklären können. Würde man als Ursprungsort solcher abnormer Harnbestandtheile nur einen kleinen Theil des Nierenparenchyms als erkrankt anzunehmen im Stande sein, so könnte die lange Dauer ihrer Ausscheidung neben sonstiger anscheinend vollkommener Gesundheit leicht gedeutet werden, und wäre ihr völliges Verschwinden durch Annahme einer endlichen Schrumpfung des afficirten Gewebes mit Aufhebung seiner Function überhaupt gewiss erklärlich. Wie die Frage jetzt liegt, sind dies aber nur Vermuthungen; weitere Beobachtungen müssen nähere Aufschlüsse ergeben.

Dass reichlichere Secretion auch anderer Stoffe als der Harnsäure unter Umständen im Stande ist, vielleicht ebenfalls durch Ausscheidung von festen Massen innerhalb des Parenchyms der Nieren, vorübergehend Albuminurie bei Personen zu erzeugen, welche als gesund gelten können, scheinen Beobachtungen über deren Auftreten neben Oxalurie zu zeigen. Nach Kobert und Küssner findet sich bei mit Oxalsäure vergifteten Thieren eine ganz eigenthümliche Nierenaffection und zwar in der Rinden- wie Marksubstanz, hervorgerufen durch eine reichliche Ansammlung von Kalkoxalatkrystallen in sämmtlichen Abschnitten der Harncanälchen, während Gefässe und Glomeruli frei sind (Virch. Arch. 78 p. 209).

p. Albuminurie durch Muskelanstrengungen und Schweisse. Obgleich es eine tägliche Erfahrung ist, dass bei den Meisten angestrengteste Muskelthätigkeit, verbunden mit heftigem Schwitzen, den Harn concentrirter, aber nicht im Mindesten eiweisshaltig macht, so sind doch unzweifelhaft auch einzelne solche gesunde Personen beobachtet worden, bei welchen absolut oder relativ zu bedeutende Muskelthätigkeit zu vorübergehender Albuminurie Anlass gab. Nach der enormen Kraftleistung eines Schnellläufers an einem heissen Sommertage war dessen Harn transitorisch stark eiweisshaltig. Leube (Virch. Arch. 72 p. 145) prüfte den Morgenharn von 119 gesunden Soldaten und fand darunter 5mal Eiweissgehalt (die sub o. erwähnte Form), der nach anstrengenden Märschen und Exerciren in der heissen Jahreszeit zunahm, während solchen unter diesen Umständen noch 14 weitere Morgens eiweissfreien Harn entleerende Leute aufzuweisen hatten; die Menge des Albumins war höchstens auf 0,1 % zu schätzen, seine Qualität aber leider nicht bestimmbar. Uebrigens war die Differenz des specifischen Gewichts vor und nach der Arbeit nur unerheblich, für den Ursprung des Eiweisses also wohl bedeutungslos. Irgend welche pathologische Verhältnisse lagen bei diesen vorher und nachher in vollkommen normaler Weise functionirenden Soldaten nicht vor; Muskelanstrengung und Schweissbildung waren offenbar die alleinige Ursache der Albuminurie, vielleicht dadurch, dass durch das übermässige Zuströmen des Blutes zu Muskeln und Haut während der Arbeit der Druck in den Nierengefässen vorübergehend zu stark herabgesetzt ward. Vgl. Leube (Ztschr. f. kl. Med. XIII p. 1). Edlefsen (vgl. Ctrlbl. f. d. m. W. 1879 p. 762) hat bei drei gesunden, aber anaemischen Männern vorübergehend Albuminurie, jedesmal aber nur nach Muskelanstrengungen beobachtet; offenbar sind der anaemische Zustand und die dabei vorhandene Herzschwäche noch geeignetere Momente zur Erklärung des Vorgangs im angegebenen Sinne. Der gleiche Umstand trat auch in den Dukes'schen Fällen (l. c.) hervor.

q. Albuminurie durch zufällige mechanische Verhältnisse. Hier möchte ich insbesondere des interessanten Falles von Bartels (Ziemss. Hdbch. p. 41) gedenken. Der 16jährige, lang aufgeschossene Knabe zeigte (in Folge eigenthümlicher ungleichmässig verbreiteter Muskelatrophie) bei aufrechtem Stehen und Gehen einen im sagittalen Durchmesser wesentlich verkürzten Thorax, während derselbe beim Liegen und Sitzen sich normal verhielt. In Folge dessen ward beim Stehenden das Herz ganz unverkennbar gegen die vordere Thoraxwandung angedrängt, hierdurch aber eine Circulationsstörung bewirkt, die sich beim Liegenden rasch wieder ausglich; dadurch aber kam es regelmässig beim Umhergehen zu Albuminurie, beim Liegen zum Schwinden derselben; übrigens waren Tag- und Nachtzeit an und für sich ohne Einfluss. — Auch in einem Falle Vogel's (l. c. p. 523) war der Nachtharn constant eiweissfrei, der Tagharn eiweisshaltig; über das ursächliche Moment fehlt jede Notiz.

r. Albuminurie neben Lipurie und Chylurie (s. d. betr. Abschnitt).

s. Albuminurie neben Hämoglobinausscheidung. Das im Blute in grosser Menge kreisende freie Hämoglobin hat entweder an sich oder in Folge der Berührung mit dem Blute eine derartige Consistenz, dass es gewisse Gefässabschnitte auf kürzere oder längere Zeit geradezu verstopft. Solche Verstopfungen sind schon vor Beginn der Hämoglobinurie nachweisbar und die wesentliche Ursache einer Störung der Nierencirculation, welche Albuminausscheidung bedingt, unter Umständen aber auch zu Nephritis führen kann.

3. Das Eiweiss im Harne ist demselben in Folge gewisser Veränderungen der Blutmischung beigemischt, ohne dass dabei histologische Anomalieen oder veränderter Blutdruck maassgebend sind — hämatogene Albuminurie. Wäre man berechtigt anzunehmen, dass das Eiweiss des Blutes unter Umständen sein Filtrationsvermögen oder seine Diffundirbarkeit verändere, so würde erklärlich sein, wie es unter übrigens normalen Verhältnissen der Glomeruli aus dem Blute ausgetrieben würde.

In der That ist diese Anschauung diejenige, welche sich die älteren Autoren über das Zustandekommen der Albuminurie überhaupt gemacht haben, und es wird ihr auch jetzt noch, besonders in Frankreich, von manchen Seiten gehuldigt. Wenn sie indessen anderswo heute fast vollständig aufgegeben ist, so liegt die Ursache hiervon darin, dass es gänzlich misslungen ist, irgend eine entsprechende Veränderung im Blute positiv nachzuweisen (Runeberg). Insbesondere steht der Annahme, dass ein gewisser hoher Wassergehalt des Blutserums die Albuminurie erklärlich mache, der Umstand entgegen, dass ein solches wässriges Blut im Anfange einer Eiweissausscheidung gar nicht vorkommt, sondern dass es erst nach längerer Dauer derselben und sonstigen Ernährungsstörungen beobachtet wird; es würde also höchstens die Albuminurie Anämischer und Kachektischer dadurch einigermaassen erklärlich. Allerdings entsteht auf Wassereinspritzungen bei Thieren nicht selten Albuminurie; es ist indessen gezeigt worden, dass dieselbe nur dann erscheint, wenn Circulationsstörungen dadurch hervorgerufen oder die rothen Blutkörperchen aufgelöst werden, in welch' letzterem Falle zugleich auch Hämoglobin transsudirt. Dass ein bedeutend verminderter Kochsalzgehalt des Blutes Albuminurie bewirken könne (Wundt; Rosenthal, vergl. Schm. Jb. 125 p. 279), ist nach den Untersuchungen von Stokvis (Journ. de Brux. 1867) unrichtig. Es bestreitet dieser sogar die Möglichkeit, dass beim Menschen unter pathologischen Verhältnissen ein so hoher Grad von Blutverdünnung vorkommen könne, wie er zur Auflösung von Blutzellen und deren Folgen nothwendig wäre. Jedenfalls ist hiernach die Grundlage der Annahme von Albuminurie durch Hypalbuminose des Blutes eine sehr unsichere.

Etwas anders steht es mit der Entstehung von Albuminurie durch Einfuhr fremdartigen Eiweisses ins Blut. Die Experimente zeigen, dass einige Eiweissstoffe, die normalerweise im Blutserum gelöst nicht existiren, sofort in den Harn übergehen, sobald sie in der einen oder andern Weise dahin eingeführt werden. — In erster Linie ist dies das Hämoglobin der rothen Blutzellen; es entsteht sofort Hämoglobinurie, sobald dieselben durch Wassereinspritzungen oder Einführung von Gallensäuren, Kohlensäure in grösserer Menge, Arsenwasserstoff ins Blut zerfallen. — Ferner ist man nach Berzelius und Bernard im Stande, bei Thieren durch Einspritzung von Hühnereiweiss ins Blut Albuminurie hervorzurufen, und zwar zeigt der ausgeschiedene Stoff die Reactionen nicht des Serumeiweisses, sondern des Hühnereiweisses; dasselbe ist nach Adams (Ctrbl. f. d. m. W. 1881. 13) auch bei Injectionen in die Bauchhöhle der Fall; nach Creite (Ztschr. f. rat.

Med. 3 R. 36 p. 90) beginnt dessen Ausscheidung bei Injection in die Jugularvene unmittelbar nach der Operation und in sehr intensivem Grade; nach Ponfick (Virch. Arch. 62 p. 278), der das Gleiche fand, war die Ausscheidung nach zwei Tagen vollendet. Dieselbe Ausscheidung beobachteten nach Bartels (Ziemss. Hdbch.), Brown-Sequard u. A., ferner Ferret und Sée (Virch.-H. Jber. 1876. II. p. 227) bei Menschen, denen rohes Hühnereiweiss in grosser Menge oder ausschliesslich als Nahrung diente, während dies Stokvis weder an sich noch an anderen Personen bestätigen konnte. Dagegen fand auch er ganz regelmässig die betreffende Eiweissausscheidung bei Hunden und Kaninchen, welche er ausschliesslich mit rohem Hühnereiweiss fütterte, während dieselbe ausblieb, wenn er statt des rohen durch Kochen geronnenes einführte. Stokvis nimmt demgemäss an, dass das rohe Hühnereiweiss direkt und unverändert vom Magen aus resorbirt werden könne; es werde aber in dieser Gestalt vom Organismus nicht verbraucht, sondern verfiele der raschen Ausscheidung durch alle Secretionsorgane, besonders die Nieren, während es bei Einführung in geronnenem Zustande in Pepton verwandelt, resorbirt, und nunmehr zur Ernährung verbraucht werde. — Lépine citirt (Revue mens. 1880) einen Fall von Christison, demzufolge ein junger Mann, welcher freilich schliesslich an Bright'scher Krankheit gestorben ist, also vielleicht auch schon zur Zeit dieser Beobachtung keine gesunden Nieren hatte, jedesmal, nachdem er Käse genossen hatte, Albuminurie zeigte. Dies kommt indessen gewiss nur sehr selten vor. Nach Runeberg (l. c. p. 68) lässt sich das Caseïn, wie es in der Kuhmilch vorkommt, fast gar nicht filtriren; löst man indessen das früher mit Essigsäure gefällte Caseïn mit etwas Natron in Wasser, so erhält man einen in hohem Grade filtrirbaren Eiweissstoff, der, Kaninchen ins Blut injicirt, Albuminurie hervorruft, während Milcheinspritzungen sich unwirksam gezeigt hatten. Thormählen (Virch. Arch. 108. Bd. p. 322) fand eine eigenthümliche Eiweissart im Harn eines Patienten, bei dem eine Echinokokkusblase entfernt worden war. — Endlich wird nach Creite Albuminurie bei Thieren auch durch intravenöse Injection des Blutserums einer anderen Thierart erzeugt, besonders bei Säugethieren durch Injection von Vogelblutserum, und zumal dann, wenn das operirte Thier klein, unkräftig, widerstandsunfähig, die injicirte Serummenge aber relativ bedeutend ist. Indessen hatte ein Versuch mit dem sehr differenten, Albuminurie beim Versuchsthier stets erzeugenden Katzenblutserum diese Wirkung nicht, nachdem es enteiweisst worden war, ein Beweis dafür, dass es nur das Eiweiss ist, dem die auf die Injection folgende Wirkung zugeschrieben werden muss, und dass die übrigen Bestandtheile des Blutserums einen Antheil an der Entstehung der Albuminurie nicht besitzen. Jedenfalls sind diese Experimente werth, neben denen von Stokvis erwähnt zu werden, welcher Thieren das von einem Albuminuristen ausgeschiedene Eiweiss ohne Erfolg einspritzte und dadurch nachzuweisen suchte, dass die Vorstellung von einer besonderen Modification des Serumeiweisses, welches die Nieren seiner Fremdartigkeit wegen aus der Blutbahn zu eliminiren trachten sollten, jeder Begründung entbehre. Uebrigens vgl. über die Creite'schen Untersuchungen auch Ponfick (l. c. p. 280). — Zweckmässigerweise würde man diese Arten von Ausscheidung eines Eiweisskörpers durch den Harn, insofern die Klinik unter Albuminurie natürlicherweise Ausscheidung von Serumalbumin derselben Gattung zu verstehen hat, als Pseudoalbuminurie bezeichnen.

Neueste Forschungen (Grützner, Pflüg. Arch. XXIV. p. 463) machen aber wahrscheinlich, dass für die Genese auch dieser Formen der Eiweissausscheidung der Zustand der Circulation in den Nierengefässen die wichtigere Rolle spielt. Es ist anzunehmen, dass das injicirte Eiweiss, ähnlich einer gleich dünnflüssigen Gummilösung, den Nierenkreislauf stört und desshalb die Thätigkeit des Organs in pathologischer Weise modificirt.

Uebrigens war schon von Lehmann (Virch. Arch. 1864. 30. p. 593) sichergestellt worden, dass von den mit Hühnereiweissinjectionen behandelten Thieren mitunter erheblich mehr Eiweiss ausgeschieden wurde, als man ihnen eingespritzt hatte. Dies spricht gegen die Ansicht, als ob Hühnereiweiss nur desshalb Albuminurie erzeuge, weil es als fremdartiger Stoff aus dem Blute entfernt werden müsse.

Hiernach ist das Resultat der Erörterungen über das Vorkommen von wahrer hämatogener Albuminurie beim Menschen, dass ein solches theils nicht nachgewiesen werden kann, theils als Pseudoalbuminurie betrachtet werden muss. Alle Formen wahrer renaler Serumalbuminurie beruhen theils auf histologischen Veränderungen des Nierengewebes, theils auf Blutdruckänderungen innerhalb der Glomeruli, theils auf beiden zusammen. Albuminurie kann bei Gesunden auftreten: eine wahre physiologische Albuminurie existirt aber nicht. —

Bisweilen erscheint eine quantitative Bestimmung des durch den Harn entleerten Eiweisses wünschenswerth, namentlich in den Fällen, wo es darauf ankommt, zu wissen, wie viel dem Organismus auf diese Weise entzogen wird und ob dadurch eine wesentliche Verarmung des Blutes, Hypalbuminose, Hydrurie, zu fürchten ist, oder nicht.

Um solche quantitative Eiweissbestimmungen für ärztliche Zwecke praktisch verwerthen zu können, mag Folgendes als Anhaltspunkt dienen, wobei man aber immer den Eiweissgehalt des Harnes nicht blos nach Procenten bestimmen, sondern auf eine gewisse Zeiteinheit, am besten 24 Stunden, berechnen muss.

Die Eiweissmenge, welche bei Albuminurie durch den Harn entleert wird, kann ausserordentlich verschieden sein, von einem Minimum an (weniger als 1 g täglich), bis zu 20, ja 30 g trocknes Eiweiss in 24 Stunden. Man kann unter Berücksichtigung dieser Verhältnisse den Eiweissverlust durch den Harn etwa in folgende Kategorieen bringen:

Er ist unbedeutend, fast ohne allen Einfluss auf Blutmischung und Stoffwechsel, wenn die Menge des in 24 Stunden ausgeschiedenen Albumin weniger als 2 g beträgt.

Er ist ein mässiger, wenn die tägliche Eiweissmenge durchschnittlich 6—8 g ausmacht,

ein bedeutender, wenn sie 10—12 g überschreitet.

Eiweissmengen von 20 g in 24 Stunden und darüber sind ungewöhnlich gross, gehören schon zu den Ausnahmen und dauern selten in dieser Höhe lange fort. 28,3 g Albumin war das Maximum, welches Vogel unter einer grossen Anzahl von Beobachtungen in 24 Stunden durch den Harn abgehen sah.

Suchen wir uns nun nach Vogel eine Vorstellung davon zu verschaffen, in wie weit ein solcher Eiweissverlust auf die Blutbeschaffenheit einzuwirken vermag. Setzen wir dabei die allerungünstigsten Verhältnisse voraus, wonach das Serum nur

etwa die Hälfte der gesammten Blutmasse beträgt, und demnach ein Erwachsener etwa 6000 g Blutserum und darin 80 pro mille, also im Ganzen nur 480 g Eiweiss besitzt. Nehmen wir ferner an, dass während der Dauer der Albuminurie gar kein Eiweiss aus inzwischen genossenen proteïnhaltigen Nahrungsmitteln und, was kaum wahrscheinlich, ebensowenig solches aus dem reichlich vorhandenen Hämatoglobulin der in beständigem Zerfall begriffenen Blutkörperchen gebildet wird. Werden nun durch Albuminurie täglich durchschnittlich 10 g Eiweiss entleert, so macht dies in 10 Tagen 100 g, die Eiweissmenge des Blutserums sinkt auf 380 g und der relative Gehalt des Blutserums sinkt von 80 auf 64 pro mille, was bereits einem mässigen Grade von Hydrämie entspricht. Nach 26 Tagen würde durch eine solche Albuminurie der Eiweissgehalt des Blutserums auf 37 pro mille vermindert werden, — eine Zahl, welche ungefähr dem von Becquerel und Rodier bei Hydrämieen beobachteten Minimum des Blutserums an Eiweissgehalt entspricht. Diese Betrachtungen zeigen, wie unter den obigen Voraussetzungen durch eine reichliche Albuminurie in verhältnissmässig kurzer Zeit ein hoher Grad von Hydrämie herbeigeführt werden kann. Die Erfahrung lehrt jedoch, dass die Wirkung einer Albuminurie auf die Blutbeschaffenheit nur selten so bedeutend ist, höchstens in einzelnen ganz acuten, mit Fieber verbundenen Fällen, bei Kranken, bei denen Appetit und Verdauung gänzlich darniederliegen. Bedenkt man, dass 100 Theile Fleisch etwa 15 bis 20 Theile Proteïnsubstanz enthalten, welche bei guter Verdauung fast ganz in Form von löslichem Albumin in das Blut übergehen, so kann unter günstigen Umständen ein Verlust von 10 g Eiweiss täglich durch den Mehrgenuss von etwa 50 g Fleisch oder eine entsprechende Menge anderer proteïnhaltiger Nahrung wieder ersetzt werden, und in der That sieht man öfters, dass bei Kranken mit leidlicher Verdauung und ohne Fieber, die sich gut nährten, ein mässiger Grad von Albuminurie Monate, ja selbst Jahre lang fortdauerte, ohne eine nachweisbare Hydrämie oder auf eine solche hindeutende Symptome zu veranlassen.

Für blos annähernde Bestimmungen der Eiweissmenge im Harn, wenn der Arzt nur ungefähr wissen will, ob bei Albuminurie die Eiweissausscheidung unbedeutend oder gross ist, namentlich aber ob sie zu- oder abnimmt, kann man das folgende, ohne grosse Hülfsmittel auszuführende Verfahren einschlagen.

Man wähle zur Ausfällung des Eiweisses aus dem Harn durch Kochen oder Salpetersäurezusatz Reagensgläser von möglichst gleichem Durchmesser und lasse den Eiweissniederschlag 24 Stunden ruhig stehen. Man kann dann sein Mengenverhältniss zur Quantität des zum Versuche verwandten Harns leicht einigermaassen abschätzen. Bewahrt man nun die Harnprobe der einzelnen Tage auf, so kann man ihre Eiweissmengen recht gut mit einander vergleichen und sehen, ob sie zu- oder abnehmen. Noch genauer wird diese Schätzung, wenn man, statt unten gewölbter Reagensgläser, nicht zu enge etwa $^1/_2$—$^3/_4$ Zoll im Durchmesser haltende Glasröhren von möglichst gleichem Durchmesser anwendet, die man unten mit einem gerade abgeschnittenen, gut passenden Kork verschliesst, und in welche man den gekochten Harn eingiesst. Hat sich in diesen nach etwa 12—24 Stunden der Eiweissniederschlag vollständig abgesetzt, so kann man selbst mit Hülfe eines neben die Röhre gehaltenen Maassstabes bestimmen, wie viele Zehntel oder Hundertstel der ganzen Harnmenge der Eiweissniederschlag einnimmt. Aber man darf nicht vergessen, dass man auf diese Weise nur ungefähr die relative, nicht die absolute Menge des im Harn enthaltenen Eiweisses erfährt. Und auch hiervon abgesehen bleiben solche Bestimmungen immer einigermaassen unsicher. Denn je nachdem das Eiweiss beim Kochen in gröberen oder feineren Theilchen coagulirt und je nach dem specifischen Gewicht des zurückbleibenden Harns nimmt das gefällte Eiweiss bald ein grösseres, bald ein kleineres Volumen ein. Versuche, bei welchen das Albumin gleichzeitig durch die Wage und nach dem Volumen bestimmt wurde, haben Vogel ergeben, dass man bei dessen Abschätzung nach der letzteren Methode Fehler von 30, ja 50 % begehen kann. Daher sind alle

Angaben über den Gang der Eiweissausscheidung bei Albuminurie unter der Einwirkung verschiedener Einflüsse, welche sich nur auf solche Volumbestimmungen des geronnenen Eiweisses gründen, mit grosser Vorsicht zu benützen.

Neuerdings brauchen manche Aerzte Esbach's Albuminimeter zum Versuche einer genaueren Bestimmung der Menge des ausgeschiedenen Eiweisses. (Vergl. Guttmann, Berl. kl. Wschr. 1886 p. 117 und Czapek, Prag. m. Wschr. 1888 p. 128). Das Eiweiss des unter Umständen mit Wasser zu verdünnenden Harnes wird mittelst der wenig verlässlichen Pikrinsäure (und Citronsäure) gefällt, und zwar werden bestimmte Mengen Harn mit bestimmten Mengen des Reagens versetzt. die Mischung aber 24 Stunden lang verschlossen stehen gelassen. An einer Scala liest man den Procentgehalt des Eiweisses ab. Der Harn muss sauer, der Eiweissgehalt der zu bestimmenden Flüssigkeit darf nicht grösser als 0,4 %, womöglich nur 0,2 %, ihre Dichtigkeit unter 1010 sein. Der Harn darf nicht Chinin, Antipyrin oder Thallin enthalten. Bei febriler Albuminurie ist die Methode ungeeignet. Ihre Fehlerquellen sind ungemein gross, und besitzt sie daher einen besonderen Vorzug vor der einfachen eben dargelegten älteren Schätzungsmethode nicht. —

Die ältere Theorie der Pathogenese der Albuminurie, welche lehrte, dass dieselbe auf einer fehlerhaften Blutmischung beruhe und das im Harne auftretende Eiweiss nur ein Ausscheidungsprodukt der im Blute befindlichen und sich zersetzenden Eiweisskörper sei, hatte weder den Nachweis von besonderen Modificationen des im Blute circulirenden Eiweisses beigebracht, noch bewiesen, dass das Harneiweiss irgendwie vom Serumalbumin des Blutes abweiche. Erst in den beiden letzten Jahrzehnten haben sich unsere Kenntnisse über die chemische Beschaffenheit des Harneiweisses wesentlich vermehrt. Wir wissen jetzt, dass ausser dem Serumalbumin noch besonders Fibrin, Globulin, Albumose, Pepton und Hämoglobin im Harne Kranker sich finden, und ausserdem noch einige andere minder wichtige Eiweissformen vorkommen können.

2. Faserstoff. Faserstoff im Harne lässt immer schliessen, dass die Exsudation einer faserstoffbildenden Flüssigkeit in die Harnwege stattgefunden hat; es stammt dieselbe meistens aus den Nieren, doch kann sie auch aus jedem anderen Theile der Harnwege kommen. Bekanntlich entsteht er nach den Untersuchungen von Al. Schmidt unter der Einwirkung des Fibrinfermentes durch die Vereinigung des Fibrinogens, welches im Blutplasma gelöst enthalten ist, mit dem Paraglobulin, dessen Quelle die farblosen Blutkörperchen sind; durch ihren Zerfall ausserhalb der Gefässe wird das Paraglobulin und ganz besonders das Fibrinferment frei und kann nunmehr auf das Fibrinogen einwirken. Ein Harn, der Fibringerinnsel zeigt, muss also stets einen Gehalt von Paraglobulin aufweisen.

Faserstoff kann im geronnenen oder im flüssigen Zustande im Harne erscheinen.

Geronnener Faserstoff erscheint entweder in grösseren, schon dem unbewaffneten Auge sichtbaren Partieen, und zwar entweder als Bestandtheil der so leicht kenntlichen, mit Nichts zu verwechselnden Blutcoagula, oder unter der Form von farblosen, bald festen, bald gallert-

artigen Faserstoffcoagulis. wie besonders bei der Chylurie, oder endlich bei Croup und Diphtherie der Schleimhaut der Harnwege in Form vielgestaltiger Membranen.

Die Gegenwart von flüssigem Faserstoff im Harn bildet den sogenannten coagulablen Harn, der dadurch charakterisirt ist, dass sich in demselben nach einiger Zeit (gewöhnlich erst mehrere Stunden nach seiner Entleerung) Faserstoffcoagula bilden, welche bald nur den Boden des Gefässes bedecken und in der untersten Schicht des Harnes eine Art zusammenhängendes Sediment darstellen, bald die ganze Masse des Harns einnehmen und denselben in eine vollständige Gallerte umwandeln. Dieser coagulable Harn findet sich hier zu Lande sehr selten, häufiger in aussereuropäischen Gegenden (Brasilien, Isle de France etc.) mit endemischer Chylurie.

Die so entstandene Faserstoffgallerte kann leicht verwechselt werden mit der bei uns viel häufiger vorkommenden, welche sich durch Einwirkung von kohlensaurem Ammoniak bei einem daran reichen Harn auf die in demselben enthaltenen Eiterkörperchen bildet, ein Verhältniss, wie es bei Blasenkatarrhen öfters beobachtet wird.

Enthält ein coagulabler Harn gleichzeitig Blut, so kann man nur dann auf gleichzeitigen besonderen Faserstoffgehalt schliessen, wenn das Faserstoffcoagulum so bedeutend ist, dass man dasselbe nicht allein von dem vorhandenen Blute ableiten kann.

Einen solchen Fall sah Vogel bei einer Frau, die an Morbus Brightii litt. Bei derselben bildete sich im Harn längere Zeit hindurch regelmässig einige Stunden nach der Entleerung am Boden des Gefässes ein sehr blassroth gefärbtes Faserstoffcoagulum, welches zahlreiche Eiterkörperchen und einzelne Blutkörperchen einschloss. Die letzteren waren aber viel zu sparsam, als dass das Blut, welches sie repräsentirten, den gesammten Faserstoffgehalt des Coagulum hätte liefern können. — Nach Baumüller (Virch. Arch. 82 p. 261) entleerte eine 38jährige Frau Abgüsse von Theilen der Harnwege, namentlich des Nierenbeckens und der Ureteren (neben Eiterzellen und Tripelphosphatkrystallen). Die Vermuthung, dass es sich um Fibrin handele, ward durch genaue chemische Prüfung nicht vollkommen bestätigt. Baumüller entschied sich indessen für eine acute Fibrinurie im Sinne Vogel's. — Senator (Virch. Arch. 60 p. 490) beschreibt den an rothen und auch weissen Blutzellen reichen dunklen Harn einer Patientin, welche mehrere Blasenpflaster gleichzeitig erhalten hatte; sie hatte grosse weissliche Fibrinflocken und -fetzen entleert. Schon am anderen Tage war der Harn wieder klar und ohne Gerinnsel, bald auch gänzlich albuminfrei. Offenbar bestand hier eine vorübergehende durch Cantharidin erzeugte wirkliche Fibrinurie.

3. Globulin und Paraglobulin. Das Uebertreten von Globulin beziehentlich Paraglobulin constatirte zuerst J. C. Lehmann (Virch. Arch. 36 p. 125); er fand es in jedem eiweisshaltigen Harne, am ausgeprägtesten in solchem, der ausser einer grösseren Menge Eiweiss auch Hämoglobin enthielt, deutlich aber auch in solchem, der hämoglobinfrei war und beim Kochen nur einen geringen Niederschlag gab. Gerhardt (D. Arch. f. klin. Med. V. p. 212) dagegen vermochte das regelmässige Auftreten des Paraglobulins bei Nierenkranken nicht zu constatiren.

Andererseits bestätigte Edlefsen (Ibid. VII. p. 67) die Lehmann-schen Beobachtungen durchweg nach Untersuchungen an 31 Fällen von Albuminurie, und zwar schien ihm der Globulingehalt um so reichlicher zu sein, je mehr der Harn Serumalbumin enthielt. Auch Senator (Virch. Arch. 60 p. 476) meint, dass in jedem Harn, welcher coagulables Eiweiss enthält, ausser Serumalbumin stets Globulin nachweisbar sei; dessen Menge hänge aber nicht allein vom Gesammteiweissgehalt ab, sondern sei verschieden nach den verschiedenen Erkrankungszuständen der Nieren; von chronischen Nierenleiden scheine die Amyloidentartung den an Globulin bezw. Paraglobulin verhältnissmässig reichsten Harn zu liefern. Edlefsen's Resultate stimmen hiermit überein (cf. Bartels, Ziemss. Hdbch. IX. 2. Aufl. p. 465). Edlefsen erklärt geradezu: »Wenn überhaupt die Absonderungsweise in den Nieren durch irgendwelche Ursachen in der Weise geändert ist, dass »Eiweiss« in den Harn übertreten kann, so ist nicht einzusehen, warum der eine Eiweisskörper des Blutes, das Serumalbumin, übergehen sollte, die anderen aber nicht. Dass die saure Reaction des Harns wenigstens für den Uebergang des Globulins kein Hinderniss abgebe, hat Lehmann (l. c.) experimentell erwiesen.« Um so auffälliger ist, dass Petri (Diss. Berl. 1876, cit. von Maixner in Prag. Vjschr. 143 p. 76) unter 41 Fällen von Albuminurie Globulin nur 13 mal, unter 15 Fällen von Amyloidentartung der Nieren nur 2 mal entdeckte.

Hiernach kommt ein gesondertes Auftreten dieses Eiweisskörpers, ohne Serumalbumin, nicht vor, und ist sein Verhalten überhaupt ohne besondere diagnostische Bedeutung; derselbe scheint vielmehr wichtiger nur dann zu sein, wenn er, die fibrinoplastische Substanz des Blutplasma, mit fibrinogener Substanz desselben zusammen ausgeschieden wird und im Harn zu Fibrinausscheidung Anlass giebt. Edlefsen ist geneigt zu vermuthen, dass, abgesehen von etwaigen grösseren erst in der Blase entstandenen Gerinnseln, die sich mitunter in Harnsedimenten finden, das Gerinnungsprodukt in den Harncylindern zu suchen sei, und das gelöste Globulin des Harns den von dieser Gerinnung zurückgebliebenen Rest der fibrinoplastischen Substanz repräsentire.

4. Albumose. Mit dem Namen Albumose werden mehrere Uebergangskörper bezeichnet, welche sich bei der Pepsinverdauung des Eiweisses bilden, bevor es zur vollendeten Peptonisirung gekommen ist. Früher hatte man nur einen solchen Körper gekannt, den man Propepton oder Hemialbumose nannte; durch die Arbeiten von Kühne und Chittenden (Ztschr. f. Biol. 1883—1886), sowie von Herth (Monatsh. f. Chem. 1884. V.) wurde nachgewiesen, dass dieser Stoff ein Gemenge verschiedener wohl charakterisirter Eiweisskörper sei, die man mit dem Collectivnamen »Albumose« belegte.

Im Harn findet sich Albumose häufig, nie in reichlicher Menge und, wie es scheint, auch nicht dauernd, sondern stets vorübergehend. Durch Einwirkung der im stehengebliebenen Harn sich entwickelnden Bakterien kann Harneiweiss in Propepton, und dieses bei weiterem Stehen in Pepton übergeführt werden, übrigens stets nur in geringer Menge. Ueber bestimmte Beziehungen der Albumosurie zu gewissen Krankheiten ist nur wenig Sicheres bekannt; vermuthlich entsteht sie im Wesentlichen unter denselben Bedingungen wie die Peptonurie, neben der sie öfter vorkommt und mit der sie auch abwechseln kann. Von praktischer Bedeutung ist die Thatsache, dass sie, wie es scheint, öfter als Vorläufer der Albuminurie beobachtet worden ist, theils bei Geisteskranken, theils (Senator) bei intermittirender Albuminurie. Albumosurie wird häufig übersehen, weil die betreffenden Substanzen beim Erhitzen und Ansäuern des Harns nicht gerinnen, sondern sich erst beim Erkalten der Probe ausscheiden.

Albumose ist bei verschiedenartigen Prozessen gefunden worden. Posner (Berl. kl. Wschr. 1888. 21) wies sie im Sperma nach; manche Fälle von Albumosurie dürften also hierdurch erklärlich sein. Köppen (Arch. f. Psych. 1889. XX. p. 867) vermisste Spermatozoen im Harn eines Geisteskranken mit Propeptonurie. Nach Kahler (Prag. m. Wschr. 1889. 4. 5.) kommt sie wahrscheinlich bei Osteomalacie (Langendorff u. Mommsen, Virch. Arch. 69 Bd. 9; Bence Jones, Philos. Transact. 1848) nicht vor, sondern nur bei „multiplem Myelom" der Knochen; bei Rachitis vermisste sie v. Jaksch regelmässig, ebenso bei unzweifelhafter Osteomalacie. Senator (Die Albuminurie, Berlin 1882; 2. Aufl., 1890) und Ter-Gregoriantz (Ztschr. f. phys. Chem. 1882. VI. u. Diss. Dorpat 1883) fanden sie bei Dermatitis, Darmgeschwüren, Leberabscess, croupöser Pneumonie, Septikaemie, carcinomatöser Peritonitis, Apoplexie, Vitium cordis, Resectio coxae, Peripleuritis Caries, im Wochenbett bei Parametritis, Endocarditis, Typhus, Nephritis, Phthisis u. s. w. Nach Loeb (Cbl. f. kl. M. 1889. 15. p. 261) findet sich Propepton bei der Mehrzahl der Masernkranken, in der Regel bei beginnender oder eingetretener Defervescenz, immer ungefähr zwei Tage lang. Daneben zeigte sich stets sehr schöne Diazoreaktion. Auch bei einzelnen Scharlachfällen fand Loeb Propeptonurie, ebenso Heller (Berl. kl. Wschr. 1889. 48 p. 1038), und zwar zeigte sich Propepton im Harn, ohne dass Fieber oder Nephritis auf sein Erscheinen und seine Ausscheidung von Einfluss waren; seine Menge betrug bis zu $^1/_4$ %. Senator sah Propeptonurie am häufigsten bei hochfieberhaften Störungen und bei den verschiedenen Arten chronischer Nephritis. Leube sah sie bei Urticaria. Lassar erzeugte sie bei Thieren durch Petroleumeinreibungen (Virchow's Arch. 1879). Rosenheim (Ztschr. f. kl. M. XV.) wies sie bei akuter gelber Leberatrophie eines $3^1/_2$jähr. Kindes nach. Köttnitz (D. m. Wschr. 1889. 45 p. 929) fand Propeptonurie bei Blasenmolenschwangerschaft. Köppen (l. c. p. 874) fand bei Geisteskranken die Propeptonurie meist in Zusammenhang mit gewöhnlicher Albuminurie. Einigemal zeigte sich anfangs eine Propeptonurie, später Albuminurie mit oder ohne Propeptonurie, und zum Schluss der Störung die letztere wieder allein. Bei anderen Kranken trat anfangs Serumalbumin, später Propepton auf, und endlich wurde der Harn wieder eiweissfrei. Es erscheint ihm das Propepton häufig als erstes Anzeichen einer pathologischen Beeinflussung der Nieren durch das Gehirn. Propepton wird übrigens nicht nur bei transitorischer Albuminurie, sondern auch bei wegen chronischer Nephritis constanter Eiweissausscheidung ausgeschieden. Fürstner (Arch. f. Psych. XX. 2. H.) sah Albumosurie ebenfalls bei Geisteskranken, besonders delirirenden.

5. Pepton. Im Blut findet sich dieser Körper bekanntlich normaler Weise nur in Spuren oder gar nicht; es kann dementsprechend

nicht auffallen, wenn er auch im normalen Harn nicht beobachtet wurde. Nach den Untersuchungen von Stokvis, Lehmann, Hofmeister (Ztschr. f. phys. Chem. 1880), Leube, Stewart, Plosz, Drosdoff u. A. ist sein Fehlen im normalen Harn gesichert. Bildet es sich nun aber irgendwo im Körper in grösserer Menge und gelangt es vom Entstehungsort aus ins Blut, oder entsteht es unter besonderen Verhältnissen in reichlicherem Maasse im Blut selbst, so erscheint es auch im Harn. Im Allgemeinen ist dieser Eiweisskörper aber auch unter pathologischen Verhältnissen nur verhältnissmässig selten zu finden, und jedenfalls haben die Bedingungen seiner Ausscheidung nichts mit denjenigen der Ausscheidung von Serumalbumin und Globulin gemein. Durch Nephritis und Circulationsstörungen in den Nieren kommt Pepton nie in den Harn, mindestens erscheint es unter diesen Umständen nur neben den genannten Eiweisssubstanzen: es giebt also Peptonurie mit oder ohne Albuminurie. Der um unsere Kenntnisse von der Peptonurie hochverdiente Maixner (Prag. Vjschr. 143 Bd.) verneint jeden Zusammenhang zwischen beiden; wo Pepton und Serumalbumin zusammen vorkommen, beruht ihr gleichzeitiges Erscheinen auf zwei Prozessen, die mit einander nichts Gemeinschaftliches haben. Senator hält dafür, dass Pepton in jedem eiweisshaltigen Harn vorhanden sei, während Petri es nur bei der Mehrzahl der Nierenkranken gefunden zu haben angiebt. Für den praktischen Arzt ist besonders der Umstand wichtig zu beachten, dass es, gleichviel wie die Reaction des Harns beschaffen sei, in der Siedehitze einen Niederschlag nicht giebt.

Nach Maixner spricht Nichts dafür, dass das im Harn auftretende Pepton für gewöhnlich jenes sei, welches durch den Verdauungsprozess gebildet wird; vielmehr ist anzunehmen, dass es von lokalen Krankheitsprozessen geliefert und ans Blut abgegeben wird, oder auch, dass es durch Zerfall der Eiweisskörper in Blut oder Geweben seine Entstehung findet; in beiden Fällen geht es bei seiner leichten Diffusibilität rasch in den Harn über.

Nur bei Darmgeschwüren kann nach Maixner das der Nahrung entstammende Pepton direkt resorbirt werden (enterogene Peptonurie). Vielleicht fand es aus diesem Grunde Betz (Memorab.) bei einem Kranken, der acht Tage vorher reichliche Mengen Kemmerich'schen Peptones genommen hatte. Bezüglich der Peptonurie bei Typhusgeschwüren des Darms erklärt es Pacanowski (Ztschr. f. kl. M. IX) für kaum denkbar, dass die geringe Menge von Nahrungseiweiss Material zur Peptonausscheidung liefern könnte; indessen wies v. Jaksch (Klin. Diagn.) darauf hin, dass sich in Typhusstühlen oft erhebliche Mengen von Pepton finden, und es dürfte daher mindestens ein Theil des Harnpeptons bei Typhus abdominalis enterogenen Ursprungs sein.

Beobachtet worden ist Peptonausscheidung vorzugsweise bei Eiterungen; die pyogene Peptonurie ist die am meisten sichergestellte. Nach Maixner's Ansicht ist es eine Nothwendigkeit, dass bei Eiterungen Pepton im Harn erscheine, da im Eiter stets Pepton nachzuweisen sei; je grösser und je frischer der Eiterherd, um so reichlicher sei die Menge des Peptons, während alte abgekapselte

3*

Herde dagegen nur geringe, rein seröse zellenfreie Exsudate gar keine Reaction ergäben. Peptonurie bei Pleuritis beweist die eitrige Natur des Exsudates (Brieger); fehlt sie bei zweifellosem Empyem, so beruht dies auf Nichtresorbirbarkeit desselben. Bei Verdacht auf einen tiefliegenden Abscess im Unterleib ist der Nachweis der Peptonurie eine wichtige Stütze der Diagnose. Sie beweist das Vorhandensein eines peritonitischen Exsudates gegenüber sonstigen Geschwülsten im Unterleib, und sichert die eitrige Meningitis gegenüber der tuberkulösen. Nächst den Eiterungsprozessen, zu welchen übrigens auch die Phthise zu rechnen ist, scheint die croupöse Pneumonie, und zwar im Lösungsstadium, constant Peptonurie darzubieten; vermuthlich beruht dieselbe darauf, dass das Eiweiss des pneumonischen Exsudates allmälig in Pepton verwandelt, resorbirt und ausgeschieden wird; jedenfalls erwies sich die pneumonische Lunge überaus reich an Pepton. Bei der grossen Diffusion des Peptons dürfte kein Eiweisskörper geeigneter als dieser sein, die Resorption eines albuminösen Exsudates zu vermitteln; nach vollendeter Resorption des Exsudates verschwindet jedenfalls auch die Peptonurie. Nach den Untersuchungen R. v. Jaksch's (Prag. med. Wschr. 1881. 7—9) ist dasselbe beim acuten Gelenkrheumatismus der Fall; Peptonurie ist hier zur Zeit der Resorption des Gelenksexsudates constant vorhanden, und es entspricht ihre Intensität der In- und Extensität der Gelenksaffection; sie überdauert den Ablauf derselben nur ganz kurze Zeit. Dagegen ist sie nach Sacchi (s. Maly's Jber. 1887 p. 444) ohne Bedeutung für die Diagnose skrofulöser Entzündungen der serösen Häute. — Auf gleiche Weise entsteht Fischl's (Arch. f. Gynäkol. XXV p. 125) puerperale Peptonurie; im puerperalen Uterus, ebenso in dem wegen Tumoren exstirpirten, ist Pepton, offenbar degenerirendem Eiweiss entstammend, nachweisbar. Vermuthlich aus ähnlicher Ursache wird zuweilen auch bei Schwangerschaft rasch vorübergehende Peptonurie beobachtet. Bei normalem Wochenbett sind die Lochien am 1. Tag stets peptonfrei, können aber Pepton vom 2.—10. Tage enthalten; keinesfalls ist aber die puerperale Peptonurie vom etwaigen Peptongehalt der Lochien abhängig. Nach Köttnitz (D. m. Wschr. 1889) ist das Vorkommen von Pepton (und Propepton) im Harn bei lebender Frucht durch den Peptongehalt des Fruchtwassers zu erklären. Hierdurch ist zugleich bewiesen, dass aus dem Fruchtwasser heraus Stoffe in den mütterlichen Organismus übergehen können. Bei Peptonurie neben todter der Maceration verfallener Frucht handelt es sich dagegen um die Herausschaffung todter zum Fremdkörper gewordener Eiweisselemente, um den gleichen Vorgang im Puerperium. Die Peptonurie ist hier der Ausdruck einer regulirenden Thätigkeit des Organismus, sie findet statt nicht nur bei einem Ueberschuss diffusibler Eiweissstoffe, sondern auch bei deren Zerfall. Vgl. auch Fischel (Cbl. f. Gynäkol. 1889. 27 p. 473). Dagegen meint Thomson (D. m. Wschr. 1889. 44 p. 899), dass Peptonurie eine charakteristische Erscheinung der Schwangerschaft, und insbesondere ein Zeichen für todte und macerirte Früchte überhaupt nicht sei, auch im Wochenbett nicht constant vom 2. Tage ab vorkomme. Auch Köttnitz findet neuerdings nicht immer Pepton (ibid. 45 p. 929), erklärt aber Thomson's von den seinen abweichende Resultate als Folge der Untersuchung mit einer ungenügenden Methode (l. c. 52 p. 1080). — v. Jaksch begründet seine hämatogene Peptonurie durch den Peptonnachweis bei tödtlichem Scorbut; er meint, dass sie dem Zerfall zahlreicher peptonführender weisser Blutzellen innerhalb der Blutbahn zuzuschreiben sei. — Ausserdem kommt Peptonurie nicht constant, gewissermaassen zufällig, bei ernsten Stoffwechselstörungen vor, wie sie durch acute Krankheiten jeder Art (toxische, infectiöse und sonstige), und durch schwere chronische Leiden (Leberkrankheiten, Carcinom) erzeugt werden.

Unter den Intoxicationen ist ganz besonders der Phosphorvergiftung zu gedenken, welche sich durch einen ausserordentlich gesteigerten Eiweisszerfall auszeichnet; eine der dabei entstehenden intermediären Substanzen ist Pepton, welches in den Harn übergeht (Riess, Eulenb. Realencyclop. 2. Aufl. XV p. 559).

Endlich lehrte Jaksch (l. c. 1881. 14 u. 15), nachdem bereits Eichwald (Würzb. med. Ztschr. 1864 V. p. 336) auf den regelmässigen Befund von Pepton im Inhalt von colloid entarteten Ovarialcysten aufmerksam gemacht hatte.

dass das Platzen eines derartigen Tumors wahrscheinlich gemacht werden könne durch das Erscheinen reichlicher Peptonurie, die Folge der Resorption peptonreicher Flüssigkeit in der Bauchhöhle, während vorher die dicke gefässarme Wandung der Cyste eine solche Resorption nicht gestattet gehabt hatte.

Zahlreiche neue Untersuchungen über Peptonurie in Krankheiten brachte die 1888 erschienene Breslauer Dissertation von O. Brieger, in welcher auch eine ausführliche Zusammenstellung älterer Beobachtungen zu finden ist.

6. Hämoglobin. Bisweilen ist der Harn blutig gefärbt, oder rothbraun, braunschwarz, ja tintenschwarz, ohne dass sich durch die sorgfältigste mikroskopische Untersuchung in demselben Blutkörperchen entdecken lassen. In solchem Harne befindet sich der Farbstoff der rothen Blutzellen, das Hämoglobin, bekanntlich ein Eiweisskörper, in aufgelöstem Zustande, und zwar ist er in braunen derartigen Flüssigkeiten als Methämoglobin enthalten.

Wenn sich Hämoglobin aufgelöst im Serum des Blutes befindet, so passirt es die Nierengefässe und wird durch den Harn ausgeschieden. Wir wissen dies aus einer grossen Zahl von Versuchen verschiedener Forscher, besonders durch Ponfick's experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion (Virch. Arch. LXII. p. 273); sie lehren, dass nach Einspritzung einer Hämoglobinlösung oder lackfarbigen Blutes in die Gefässe eines Thieres die Ausscheidung des Hämoglobin durch den Harn erfolgt. Im Organismus werden nun normaler Weise beständig Blutkörperchen bei der Ernährung der Gewebe zerstört und Hämoglobin dadurch frei, indessen kommt es nicht zur Hämoglobinurie. Und zwar so wenig wie zur Globulinurie, denn auch die Membranen der Blutzellen müssen eine Umwandlung erfahren. Wahrscheinlich werden beide Eiweisskörper beim normalen Gange des Stoffwechsels immer nur in so kleinen Mengen dem Serum beigemischt, dass eine rasche Zerstörung stattfindet und Ausscheidung durch den Harn nicht erfolgen kann. Wenn aber durch pathologische Einflüsse gleichzeitig sehr bedeutende Mengen von Blutzellen zerfallen, so wird die Menge des im Blutserum in Lösung vorhandenen Hämoglobin so gross, dass nicht Alles gleichzeitig jene normale Umsetzung erfahren kann; es geht dann ein mehr oder weniger bedeutender Theil desselben in den Harn über. So geschieht es ja auch mit anderen für gewöhnlich nicht im Harn erscheinenden Bestandtheilen eines pathologischen Blutes, wie Zucker, Gallenfarbstoffen u. s. w. Entsprechend dieser Anschauung sah Ponfick kleine, in das Gefässsystem eines Thieres gebrachte Mengen von Hämoglobin im Blute ohne Ausscheidung verschwinden, während grössere Mengen Hämoglobinurie bewirkten. Ponfick glaubt, dass alle Hämoglobinmengen, welche $^1/_{60}$ der Gesammtmenge des Körperhämoglobins nicht überschreiten, in der Leber in Gestalt von überschüssigem Gallenfarbstoff zum Vorschein kommen. Sowie aber jene Grenze überschritten werde, so geselle sich zur Hypercholie die Hämoglobinurie.

Hämoglobinurie lässt sich künstlich erzeugen, wenn Thieren grössere Quantitäten blutwarmen Wassers oder gallensaurer Salze, oder Blut anderer Thierspecies, oder Lösung von übermangansaurem Kalium, oder Jodlösung, ja sogar Hühnereiweiss, in die Venen, oder Aether in eine Schenkelarterie (Adams, Ctrlbl. f. d. m. W. 1881. 13.), oder Glycerin, oder Galle subcutan, oder Galle bezw. lackfarbenes Blut in die Bauchhöhle injicirt wird. Beim Menschen kennt man sie als Folge einiger schwerer Intoxicationen, durch welche rothe Blutzellen massenhaft untergehen: der Einathmung von Arsenwasserstoff, der Salzsäure- und Schwefelsäure-, Phosphor- und Schwefelwasserstoffvergiftung, der Vergiftung mit Carbolsäure (zur Nieden, Berl. kl. Wschr. 1881), mit chlorsauren Salzen, mit Naphthol und Pyrogallussäure, mit Toluylendiamin, in seltenen Fällen des chronischen Alkoholismus (Josef, I. Congr. d. Deutsch. dermatol. Ges. zu Prag 1889), ja sogar nach medicinalen Gaben von Chinin und Chinidin (Foustanos, Wien. m. Presse 1887), endlich nach Bostroem (Ctrlbl. f. d. m. W. 1881. 21., Virch. Arch. 1884) der Morchelvergiftung. Vgl. Ponfick, Bresl. ärzt. Ztschr. 1882. Ferner als gelegentliches Symptom ausgedehnter Verbrennungen der Haut. Sodann findet sie sich ziemlich selten bei schweren Infectionen, wie Abdominaltyphus, Scharlach, septisches Fieber, auch schweres Wechselfieber (Stolnikow, Petersb. m. Wschr. 1880. 27. 28.); nach verschiedenen Autoren bei Syphilis. In solchen Fällen bemerkt man nicht selten, als weitere Folge des gleichzeitigen reichlichen Unterganges von Blutzellen, einen icterischen Anflug der Haut und des Harns. Fleischer beobachtete sie sogar am Tage nach einer Aetzung mit dem Thermocauter (Berl. kl. Wschr. 1881), Maas nach schneller Entziehung von Gewebsflüssigkeit (D. Ztschr. f. Chir. 1882. XVII).

Auch bei Neugeborenen wurde, theilweise in epidemischer Häufung (Winckel'sche Krankheit) Hämoglobinurie beobachtet. Nach Winckel (D. m. Wochenschr. 1879) wurden die Kinder unruhig, stöhnten, tranken nicht, bekamen ein gelblich-cyanotisches Aussehen, und entleerten bei normaler Temperatur bräunlichen Harn. Incision in Venen entleerte lackfarbene bis schwarzbraune Flüssigkeit von Syrupconsistenz. Sandner (Münch. m. Wschr. 1886) beobachtete einen ähnlichen Fall mit letalem Ausgang; das Kind stammte aus gesunder Familie. Vgl. Baginsky, (Deutsche m. Wschr. 1889. 4. p. 73), der H. mit Icterus (Winckel'sche Krankheit) nach der Beschneidung, wie es scheint, nicht durch Sepsis bewirkt, sah.

Endlich hat man sie hin und wieder als Ausdruck einer eigenthümlichen, durch Erkältung der Hautdecken und durch anstrengende Muskelthätigkeit, auch wohl nur durch einfaches Marschiren (!) und nichts Anderes (Kast, D. med. Wschr. 1884), durch Excesse in Baccho et

Venere hervorgerufenen eigenthümlichen Affection des Blutes kennen gelernt, bei welcher die rothen Blutzellen massenhaft zu Grunde gehen. Sie erscheint hier meist bei scheinbar ganz gesunden Menschen in der Form eines 12—24 stündigen Paroxysmus und wird desshalb als periodische oder paroxysmale Hämoglobinurie bezeichnet. In der Zwischenzeit zwischen den seltenen Anfällen dieser Krankheit, und zwar bis unmittelbar vorher und sofort wieder nachher, ist der Harn absolut normal; höchstens zeigt sich ganz vorübergehend eine gelinde Nierenreizung mit Ausscheidung spärlicher hyaliner oder bräunlicher Cylinder, auch wohl einiger rother Blutzellen, jedoch nie in solcher Menge, dass die Färbung des Harns dadurch nur entfernt erklärt werden könnte. Und da nach Ponfick jede hochgradige Hämoglobinurie eine Schädigung des secretorischen Apparates der Niere zur Folge hat, so dürften diese Erscheinungen wohl mit Recht nur als secundäre zu betrachten sein. Ausgeschieden wird entweder Oxyhämoglobin, oder Methämoglobin, oder Beides zugleich; auch findet sich in der Beschreibung einzelner Fälle die Angabe, dass der Harn statt des Hämoglobins in einzelnen rudimentären, oder vor oder nach ausgesprochenen Anfällen auch Serumeiweiss enthalten habe. Ueber sonstige Veränderungen, das Wesen sowie die Literatur dieser Affection s. Bartels in Ziemss. Hdbch., Lichtheim (Volkm. Samml. klin. Vortr. Nr. 134) und Cohnheim (Allg. Pathol. II. p. 294); ferner die Breslauer Diss. von Sandberg (1872) und Franz (1877); ferner Murri (Ctrbl. f. klin. Med. 1880. 39), Ehrlich (Deutsch. m. Wschr. 1881. 16), Pätsch (Berl. kl. Wschr. 1881. 3), Boas (D. m. Wschr. 1882), Makenzie, Otto, Wollner, Kopp, Mesnet, Wolff, Küssner, Prior (Münch. m. Wschr. 1888. 30—33), Ebbinghaus (Diss. Freiburg 1888).

In der Botkin'schen Klinik (Socoloff, Berl. klin. Wschr. 1874. 20) wurde ein hemiparetischer Kranker beobachtet, bei dem nach einer Erkältung jedesmal u. a. intensiv blutiger Harn entleert wurde; derselbe enthielt kein gelöstes Hämoglobin, sondern rothe Blutzellen, Blut- und Faserstoffcylinder; vielleicht handelte es sich bei ihm um eine neuroparalytische Hyperämie der linken Niere. Der eigenthümliche Einfluss der Kälte auf den Harn bildet das schwache Verbindungsglied dieses Falles mit denen der paroxysmalen Hämoglobinurie.

Lépine (Ctrlbl. f. d. med. W. 1881. 8) berichtet über einen 40jährigen Mann, dessen Harn bei Excessen eine blutige Farbe bekam; es bestand chronische Nephritis, Polyurie und periodische Hämoglobinurie, und zwar stellte sich letztere während der kurzen Beobachtungszeit nur immer um Mitternacht ein. Lépine bezieht sie auf Auflösung der rothen Blutzellen im sehr verdünnten Harne innerhalb der Nieren; er erklärt sie also für eine nephrogene Hämoglobinurie, welche derjenigen, bei welcher der gleiche Prozess im Blute vor sich gehe, gegenüber zu stellen sei. Bastianelli (Cbl. f. kl. M. 1889. 23. p. 403) beschreibt einen Fall von Hämoglobinurie durch Gehen, interessant dadurch, dass nur Gehen, nicht auch gymnastische Thätigkeit die Ausscheidung bewirkte. Mitunter rief hier Gehen statt der Hämoglobinurie nur vorübergehende Albuminurie hervor; Verfasser glaubt daher an einen Zusammenhang beider Erscheinungen. Ralfe (Lancet 1886) hat ausgesprochen, dass jede Form der cyklischen Albuminurie als eine Form gering-

fügiger Hämoglobinurie anzusprechen sei; bei sehr geringen Mengen von Hämoglobin reichten Leber und Milz zur Umwandlung desselben hin, und es käme so nur zur Albuminausscheidung. — Einen sehr interessanten Fall von paroxysmaler Hämoglobinurie, bei welchem zwölf charakteristische Anfälle beobachtet wurden, beschrieb Prior (l. c., mit reichhaltiger Literaturangabe). Zehn der Anfälle verliefen mit, zwei ohne Fieber; zur Zeit des höchsten Fiebers pflegte die Hämoglobinurie am stärksten zu sein; der Harn blieb in den Anfällen, welche Kälte und Muskelanstrengungen hervorriefen, stets sauer. Achtmal war nur Methämoglobin, zweimal nur Oxyhämoglobin, zweimal beides zugleich im Harn vorhanden. Die Hämoglobinurie war meist von Albuminurie von mässiger Dauer gefolgt, ausnahmsweise ging diese aber auch der Hämoglobinausscheidung voraus. Ausser ausgesprochenen bestanden auch rudimentäre Anfälle; theils solche mit Hämoglobinurie ohne Frost und Temperatursteigerung, jedoch mit hinterher folgendem Fieber, theils Anfälle von Fieber mit Frost ohne Hämoglobinausscheidung, statt deren vielmehr allein Albuminurie erschien.

Nach Robin (Wien. m. Bl. 1888; s. Cbl. f. kl. M. 1889. 17. p. 303) entsteht die paroxysmale Hämoglobinurie meist durch renale Congestion und allgemeine Ernährungsstörung, wie sie Lues, Malaria u. s. w. bewirken; Nephritis kann schon seit längerer Zeit vorhanden sein und die Hämoglobinurie während ihres Verlaufes sich einstellen, oder es kann die Hämoglobinurie auch den Beginn der akuten Nephritis kennzeichnen. In einer zweiten Reihe von Fällen entsteht die Hämoglobinurie (ohne gleichzeitige Nierencongestion) nur durch die verminderte Widerstandsfähigkeit der rothen Blutzellen. Zur Vermeidung von Hämoglobinurie sei daher die allgemeine Ernährung zu bessern und jeder Nierenreiz in Speise und Trank, in Lebensweise und Kleidung fernzuhalten.

Werth (Arch. f. Gynäk. XVII. p. 122) beobachtete die Affection bei einer Gebärenden, sie heilte unter länger dauerndem Einlaufe 40° C. warmen Wassers in die Vagina. — Einen schwer zu deutenden, aber hier sich anschliessenden Fall beschrieb Saundby (Ctrlbl. f. d. m. W. 1881. 1); im eiterfreien, aber im Bodensatze Oxalate zeigenden Harne fanden sich körnig zerfallene Blutzellen und Methämoglobin mit Urobilin; der 16jährige Kranke zeigte Milzschwellung und Vermehrung der weissen Blutzellen und entleerte solch dunkeln Harn angeblich seit der Geburt.

Neues Licht auf die Hämoglobinurie werfen die Beobachtungen von Babes (Virch. Arch. 1889. 115. Bd. p. 107), gewonnen an der seuchenhaften Hämoglobinurie des Rindviehes. Sie wird durch einen eigenthümlichen Diplococcus hervorgerufen, dessen wesentlicher Charakter darin besteht, dass er ins Innere der rothen Blutzellen eindringt und sie dabei zerstört. In den grossen Gefässen ist er spärlicher als in gewissen Parenchymen, am reichlichsten ist er in der Niere. Er stammt vermuthlich aus unreinen Brunnen und Lachen.

7. Mucin.

Da jeder normale Harn Schleim enthält, so ist Mucinurie an und für sich keine pathologische Erscheinung. Schleim findet sich ganz besonders im Harn der Frauen, seine Quelle ist die Vagina, aus deren vordersten Theil er beim Wasserlassen ausgespült wird. Grössere Mengen Mucin zeigen stets eine stärkere katarrhalische Affection der Harnorgane an.

Nach Malfatti (Zülzer's Intern. Cbl. I. p. 66) scheint die Mucinurie eine wichtige Rolle in Fällen von sog. physiologischer Albu-

minurie zu spielen. In einem solchen Falle fiel Malfatti das Missverhältniss zwischen den Ergebnissen der einzelnen Eiweissreactionen auf. Genauere Untersuchung lehrte, dass Serumeiweiss überhaupt oder fast gänzlich im Harne fehlte, dieser aber Mucin enthielt, eine äusserst zersetzliche, Eiweiss leicht abspaltende eiweissartige Substanz. Vielleicht beruhen manche Fälle sogenannter physiologischer Albuminurie auf Mucinurie, und ist Serumeiweiss lange nicht so oft und so relativ reichlich, wie man annimmt, im Harne zu finden.

§ 6. Gallenbestandtheile.

Die Gallenabsonderung ist keine einfache Filtration bereits fertig im Blute vorhandener Stoffe durch die Leber, sondern eine chemische Production der Gallenstoffe in den Leberzellen. Steht dem Abfluss der Galle in den Darm irgendwo ein Hinderniss entgegen — bekanntlich geschieht dies am häufigsten in und am Ductus choledochus (Katarrh, Concremente, Tumoren der Leberpforte, des Pancreas u. s. f.), indessen können auch die gröberen Gallengänge schon innerhalb der Leber (Tumoren) comprimirt oder stenosirt, oder der Abfluss aus den feinsten Gängen durch Katarrh, interstitielle Wucherung (Phosphorvergiftung), Oedem der Glisson'schen Kapsel (vgl. Birch-Hirschfeld in Gerh. Hdbch. d. Kndrkkh. IV. 2. Abth.), oder venöse Compression (Stauungszustände) gehemmt werden —, so wird sie, sobald der Druck oberhalb des Hindernisses eine gewisse Höhe überschreitet, von den Lymphgefässen resorbirt und mittelst des Ductus thoracicus dem Blute zugeführt. Nach Lépine (Revue de méd. 1885, S. A.) kann sie dem Blute unter dem Einflusse starken Druckes auch direkt zugeführt werden. Aus diesem tritt sie in die meisten Gewebe des Körpers, bei Schwangeren auch in die der Frucht über und färbt sie mittelst ihres Farbstoffs, des Bilirubin, in charakteristischer Weise gelb; sehr bald nach begonnener Resorption ist dies bekanntlich recht auffällig an der Haut und der Conjunctiva scleroticae zu beobachten. Man bezeichnet einen solchen Zustand gewöhnlich als hepatogenen Icterus; er sollte Bilirubinicterus heissen.

Auch wenn ohne Verstopfung des Gallenganges der Blutdruck innerhalb der Pfortader abnorm gering ist, kann Galle in das Blut übertreten: so in manchen Fällen von Icterus neonatorum, weil hier nach der Abnabelung kein Blut mehr aus der Nabelvene in die Pfortader einströmt; ferner beim sogenannten Hungericterus, insofern im Inanitionszustande das Pfortadergebiet wegen mangelnder Resorption vom Darm aus relativ leer ist.

Die ins Blut gelangten Gallenbestandtheile verlassen den Körper wieder vorzugsweise durch die Nieren — Cholurie —, zum geringsten Theile durch die Schweissdrüsen. In Folge dessen wird der Harn icterisch, er zeigt einen mehr oder weniger bedeutenden Gehalt an Gallenfarbstoff,

und zwar gewöhnlich schon ganz kurze Zeit nach dem Beginn der Resorption. Seine Farbe wird safrangelb, röthlichbraun, weiterhin immer mehr und mehr braun, ins Grünliche schillernd; dabei ist er klar, stark schäumend, und der Schaum mehr oder weniger gelblich gefärbt. Ausserdem erzeugen die Gallenbestandtheile, vorzugsweise der Farbstoff, auf ihrem Wege durch die Nieren unter Umständen auch Störungen, welche zu weiteren Anomalieen des Harns Anlass geben können; es erscheinen nämlich in demselben, mit oder ohne Eiweissausscheidung gleichmässig gefärbte oder mit Farbstoffkörnchen versehene Cylinder, auch freie dergleichen Körner und längliche Pfröpfchen, beide von grasgrüner bis fast schwärzlicher Farbe und grosser Widerstandsfähigkeit gegen die verschiedensten Reagentien.

Nach den experimentellen Untersuchungen von Feltz und Ritter (V. H. Jber. 1874 I. p. 349) wird bei Thieren durch Einspritzung reiner frischer Galle ins Blut niemals Icterus hervorgerufen. Trotzdem tritt im Harn nach dergleichen Injectionen, jedoch nur nach solchen in mittlerer Menge, etwas Gallenfarbstoff auf, ausserdem Eiweiss und unter Umständen gelöstes Hämoglobin (Gallensäurenwirkung aufs Blut), während nach sehr reichlichen Injectionen der Farbstoff ausbleibt, vielmehr die Zeichen der Auflösung der rothen Blutzellen und der Störung der Nierencirculation allein vorhanden sind. — Injectionen reinen Farbstoffs in schwach alkalischer Lösung bewirken aber Farbstoffausscheidung durch die Nieren, bei grossen Farbstoffdosen entsteht ausserdem leichter Icterus.

Bemerkenswerth ist die vermehrte augenfällige Ausscheidung von Gallenbestandtheilen durch den Harn in Folge nervöser Einflüsse, theils centraler (Schreck, Freude), theils peripherischer. Einen in letzterer Beziehung interessanten Fall reflektorischer Cholurie, durch Beeinflussung der Genitalnerven, berichtet Peyer (Volkm. Sammlg. No. 341, p. 3073).

Da man die Ursache der Gelbsucht vermöge der Färbung der Haut und der Conjunctiva sclerae sehr leicht zu erkennen im Stande ist, so ist es gewöhnlich nicht nöthig, den Harn auf Gallenbestandtheile genauer zu prüfen. Indessen ist diese Untersuchung auch in einfachen Fällen von hepatogenem Icterus nothwendig, wenn eine allzu schwache Färbung der äusseren Theile in Zweifel lassen sollte, was mitunter im Anfang der Gallenretention, oder gegen den Ablauf dieser Störung hin der Fall ist, wenn der Arzt den Kranken in dieser Periode zuerst sehen würde. Hat hier die Haut ihre natürliche Farbe bereits wieder gewonnen, so gelingt es vielleicht nur noch auf dem chemischen Wege, die Diagnose des Zustandes zu machen. In der Regel genügt dabei die genaue Untersuchung auf Gallenfarbstoff vollkommen. Uebrigens bedenke man bei einer derartigen Probe, dass der Harn durch Rheum und Senna oder Santonin zufällig und vorübergehend eine ähnliche Färbung gewonnen haben und eine solche auch auf einige Zeit durch dunklen Harn- oder umgewandelten Blutfarbstoff hervorgerufen werden kann.

Nach Durand-Fardel (Schüppel, Ziemss. Hdbch. VIII. 1. 2. p. 252) kommt bei jeder Gallensteinkolik Gallenfarbstoff im Harne vor, auch wenn eine deutliche Gelbfärbung der Haut nicht zu bemerken ist. — Oddi (s. Cbl. f. Chir.

1889. 8. p. 140) fand Gallenpigment im Harn bei experimenteller Exstirpation der Gallenblase. — Kussmaul fand Bilirubinkrystalle im icterischen Harne (Würzb. m. Ztschr. 1863. IV), Rosenheim (Ztschr. f. kl. Med. XV. p. 441) bei akuter gelber Leberatrophie, Ebstein bei Pyelonephritis (D. Arch. f. kl. M. 1879. XXIII). Nach Hoppe-Seyler ist Bilirubin mit Hämatoidin identisch. v. Jaksch (Klin. Diagn. II. Aufl.) vermuthet auf Grund der Farbenänderung, welche Salpetersäure an icterisch gefärbten Präparaten hervorruft, dass dies richtig sei. Latschenberger wies nach (Wien. Sitzgsber. Natw. Cl. 97. II. 1888; Ztschr. f. Veterinärkunde I. p. 47), dass sich aus dem in Gewebslücken ergossenen Blute, bezw. Blutfarbstoff Bilirubin entwickelt; zunächst entsteht aus dem Hämoglobin eisenfreies Choleglobin als Muttersubstanz des Bilirubin; nur eisenhaltiges Pigment, das Melanin, spaltet sich ausserdem ab. Vgl. Löwit's Versuche an Fröschen, bei welchen ausser in der Leber auch in Milz, Knochenmark u. s. w. die fragliche Umwandlung stattfindet (Ziegler u. Nauw. Beitr. IV). Vgl. auch den § 8 „Farbstoffe".

Werden icterische Harne sich selbst überlassen, so verschwindet das Bilirubin allmählich vollständig, und geht in amorphe dunkle Massen über, aus denen charakteristische Stoffe nicht zu erhalten sind. Damit steht vielleicht die Entleerung dunkel gefärbter, kein Bilirubin enthaltender Harne in manchen Fällen von Icterus in Beziehung (Salkowski, Ztschr. f. phys. Chem. 1888. XII. p. 227). —

Ausser dem eigentlichen durch Gallenresorption bewirkten hepatogenen Icterus unterscheidet man noch den sogenannten hämatogenen, von Gerhardt (Thür. Corrbl. 1878. 11) Urobilinicterus genannten Zustand. Die bei diesem vorhandene, in der Regel nur mässig intensive, blass- oder schmutzig graugelbliche Hautfärbung rührt nach G. nicht von dem Farbstoffe der Galle, dem Bilirubin, sondern von dem ihm verwandten Urobilin her. Dagegen hat Quincke die Existenz dieses Urobilinicterus angezweifelt und ihn für einen geringgradigen Gallenicterus erklärt, Leube aber wahrscheinlich gemacht, dass in der icterischen Haut, und sichergestellt, dass im Schweiss nur Bilirubin und im Harn dennoch Urobilin vorhanden sein kann. — Urobilin entsteht durch reducirende Agentien aus dem Bilirubin, ist also Hydrobilirubin. Im Darm kann es in Folge der Einwirkung des (bei der Eiweissfäulniss frei werdenden) Wasserstoffs auf den Gallenfarbstoff entstehen und von hier aus resorbirt werden, somit ins Blut, weiter aber auch in den Harn gelangen. Urobilin ist daher in den meisten normalen Harnen nachzuweisen (Jaffe, Virch. Arch. 47. Bd.; Maly, Ann. d. Chem. 163. Bd.; v. Udránszky, Ztschr. f. physiol. Chem. XI. p. 545); es verursacht zum Theil die gelbe Farbe des normalen Harns. Urobilinreiche Harne sind stets sehr dunkel und geben beim Schütteln ebenso wie die bilirubinhaltigen gelben Schaum (Liebermann, Maly's Jber. XV. p. 447). Dagegen braucht die Haut bei mässigem Urobilingehalt (v. Jaksch) des Harnes nicht deutlich gelb zu sein. Wenn (Würzb. Sitzgsber. 1888. 8; Diagn. inn. Krkh. 1889) im Schweiss Bilirubin und im Harne gleichzeitig nur Urobilin nachweisbar ist, so spricht dies nach Leube dafür, dass die icterische Färbung durch Bilirubin hervorgerufen wurde, welches bei seiner Ausscheidung durch die Nieren, vermuthlich also seinem Durchtritt durch die Nierenepithelien, zu Hydrobilirubin oder Urobilin

reducirt wurde; möglicherweise freilich wäre es auch umgekehrt und würde Urobilin, wie im Harn so auch im Blut vorhanden, bei seiner Ausscheidung durch die Schweissdrüsen zu Bilirubin. Auch Geigel (Ztschr. f. kl. M. XVI. 3. u. 4. H.) erklärt sich gleich Leube für Reduktion des Bilirubin zu Urobilin bei verschwindendem Icterus, bei dem er im Harne ausnahmslos statt des Gallenfarbstoffs Urobilin fand.

Wahrscheinlich entsteht der sogenannte hämatogene Icterus bei raschem Untergange vieler Blutzellen durch Umwandlung des Blutfarbstoffs im Blute selbst, oder durch anomale Verarbeitung des durch Untergang von Blutkörperchen frei werdenden Farbstoffs in der Leber, insofern dieselbe durch etwaige Erkrankung in ihrer normalen Thätigkeit gehemmt ist. Hieraus geht hervor, dass reiner Resorptionsicterus nicht allzu häufig sein kann, dass vielmehr gemischte Formen die gewöhnlicheren sein werden. Denn erstens kann unmöglich bei einer intensiven Gallenstauung die Leberfunction normal bleiben, und zweitens wirkt wenigstens jeder stärkere Zutritt von Galle zum Blute vernichtend auf die rothen Blutzellen. In solchen gemischten Formen kann der Hauticterus gering, der Harn aber, weil stark urobilinhaltig, unverhältnissmässig dunkel sein. Häufiger als der rein hepatogene ist der rein hämatogene Icterus, indessen ist auch er keine alltägliche Erscheinung. —

Urobilin ist von Jaffé (Cbl. f. d. m. W. 1868. 6) zuerst im Harne nachgewiesen worden. Im frischen normalen Harne findet es sich selten, dagegen enthält derselbe ein Chromogen, welches auf Säurezusatz Urobilin liefert. Reich an Urobilin ist der Fieberharn. Nach Kiener und Engel (s. Cbl. f. Physiol. 1888. II. p. 572) enthält normale Menschengalle kein Urobilin; auch soll sich dieses bei icterischen Kranken mit Urobilinurie nie in der Leber gebildet haben.

Den hämatogenen Icterus hat Gubler schon 1857 unter dem Namen Ictère haemaphéique beschrieben, im Gegensatz zum gewöhnlichen Ictère biliphéique. Unter den Leberkrankheiten findet sich die Affection nach Gerhardt besonders bei der Cirrhose; hier gelingt die Gallenfarbstoffreaction nie. Bei Pylephlebitis suppurativa fehlt sie insbesondere in der späteren Periode der Krankheit recht häufig. Selbst beim einfachen katarrhalischen, anfänglich fast immer rein hepatogenen Icterus ist in einer späteren Periode, wenn die Hautfarbe stark abgeblasst ist, öfter nur Urobilin nachweisbar; in einem Falle Gubler's zeigte sich dasselbe nur Nachmittags, während Vormittags die gewöhnliche Gallenfarbstoffreaction bestand. Ferner fand er Urobilinicterus in einzelnen Fällen von Bleikolik und bei den meisten icterischen Pneumoniekranken, besonders denen mit schwacher Gelbfärbung der Haut; seine Ursache sei hier die Aufnahme von Blutfarbstoff aus den zerfallenden rothen Blutzellen des pneumonischen Infiltrates in das Blutplasma (Charité Ann. XIII. p. 325). Der Icterus während der Resorption von massenhaften Blutaustritten, hämorrhagischen Exsudaten und Infarkten ist ein Urobilinicterus: so z. B. bei Lungeninfarkten, bei Gehirnblutungen, bei Haematocele retrouterina und Extrauterinschwangerschaft (Dick, Arch. f. Gynäkol. 1884. XXIII; v. Jaksch, Diagnostik 2. Aufl.), bei ausgebreiteten Hauthämorrhagieen, wie Skorbut (Kretschy, Wien. m. Wschr. 1881. Poncet (V. H. Jber. 1874 I. p. 349) beobachtete solchen bei Personen mit starken Contusionen und Blutergüssen und erzeugte ihn durch subcutane Blutinjection bei Thieren (Ictère hématique traumatique); offenbar muss hierbei eine massenhafte Umwandlung freigewordenen Blutfarbstoffs stattfinden. Kummer (Schweiz. Corrbl. 1886) fand ihn bei Addison'scher Krankheit. Blutzellen zerstörend wirken ferner Injection von Gallensäuren und anderen Säuren.

auch nur von viel Wasser, in die Blutgefässe; Inhalation von Chloroform, Aether u. dgl. Substanzen; Einspritzungen von gelöstem Hämoglobin in die Adern, oder in die Schlingen des Dünndarms; Transfusion von heterogenem oder überreichem homogenem Blute (Landois, Physiol.). — Wenn also durch starke Compression der Placenta vor der Abnabelung des Kindes diesem zu viel Blut zugeströmt sein sollte, so kann das Uebermaass desselben rasch wieder zu Grunde gehen und Icterus des Neugeborenen dadurch hervorgerufen werden. Die eingehenden Arbeiten von Birch-Hirschfeld (Hdbch d. Kdrkrkh. IV. 2. Abth. p. 688) und Cruse (Arch. f. Kdrheilkde. I. p. 353) acceptiren diese Ansicht zwar nicht, erklären vielmehr die meisten Fälle von gutartigem Icterus neonatorum für Resorptionsicterus, wofür auch der Nachweis von Gallensäuren in serösen Flüssigkeiten des Neugebornen durch Hofmeister (Virch. Arch. 87. Bd. 1882) spricht; indessen giebt Cruse wenigstens für die minder zahlreichen Fälle ohne deutliche Färbung der Conjunctiva das Fehlen des Gallenfarbstoffs und damit den hämatogenen Ursprung zu; vermuthlich sind wohl auch die meisten übrigen Fälle gemischter Natur wie die Gerhardt'schen von Icterus catarrhalis der Erwachsenen. Neumann (Virch. Arch. 1888. 114. Bd. p. 399) nimmt an, dass sich schon zur Zeit der Geburt bei vielen übrigens normalen Kindern eine geringe Menge gelösten Gallenfarbstoffes (Hämatoidin) im Blute und in den Gewebssäften befinde; die Entscheidung der Streitfrage, ob der Icterus neonatorum hepatogen oder hämatogen sei, würde also davon abhängen, welchen Ursprungs der Gallenfarbstoffgehalt des fötalen Blutes sei. Vgl. Quincke, Arch. f. exp. Path. 1885. XIX, der insbesondere auf den Reichthum des Darminhaltes an Bilirubin (Meconium) und das Offenstehen des Ductus Arantii aufmerksam macht. Meiner Ansicht nach ist der Icterus neonatorum gemischten Ursprungs. — Dagegen können alle Krankheiten, die mit rascher Blutzersetzung verlaufen, hierdurch Anlass zur Entstehung eines hämatogenen Icterus geben, so schwerer Scharlach, schwere Malaria, Eiterfieber und Pyämie, Typhus (Immermann, D. Arch. f. klin. Med. XII. p. 502), endlich gewisse Vergiftungen mittelst anorganischer und organischer Substanzen, unter letzteren z. B. die durch Schlangenbiss. Warum in dem einen solcher Fälle Hämoglobinurie ohne Icterus, im anderen Icterus ohne Hämoglobinurie entsteht, ist noch nicht klar; in pathologischen Fällen kommen eben Momente hinzu, welche sich noch nicht vollständig übersehen lassen und experimentell nicht so leicht herzustellen sind.

Stadelmann (D. Arch. f. kl. Med. 1888. XLIII. p. 527) läugnet die Existenz eines hämatogenen Icterus gänzlich. Es ist nach ihm der Icterus nach Vergiftung mit Toluylendiamin, Arsenwasserstoff, Morcheln, Pyrogallussäure, Naphthol, Phosphor, Lupinen, Anilin und vielen anderen Stoffen, der Icterus nach Einspritzung von Glycerin, nach Chloroform- und Aetherinhalationen, nach Verbrennungen, bei paroxysmaler Hämoglobinurie u. s. w. ein hepatogener. Jeder Icterus, der durch Vermittlung der Leber entsteht, ganz gleich, woher der Leber das Material zur Gallenbildung zugeführt wurde und welche pathologischen Processe in der Leber Ursache des Icterus sind, ist nach St. als „hepatogen“ zu bezeichnen. Anhepatogene Gallenfarbstoffbildung, z. B. aus dem Hämoglobin der Blutextravasate, komme vor, ein anhepatogener Icterus aber niemals. Hämatogen könne nur der Icterus genannt werden, bei welchem Bilirubin direkt im lebenden Blute entstehe und von ihm aus verbreitet zum Icterus Anlass gebe, also direkt, d. h. ohne Mitwirkung der Leber entstehe; einen solchen Icterus kennen wir aber nicht. St. betrachtet den hepatogenen Icterus als sichergestellt durch den Befund von Gallensäuren im Harn (p. 533); übrigens komme auch Icterus durch Pleiochromie, vielleicht mit verminderten oder fehlenden Gallensäuren vor, nicht aber Icterus in Folge von Polycholie, wie Senator will, der Icterus mit und ohne Polycholie unterscheidet. Wie leicht ersichtlich, deckt sich der Stadelmann'sche Begriff des hämatogenen Icterus nicht mit dem Begriff des Urobilinicterus. — Nensser (Wien. klin. Wschr. 1889. 2. p. 32) macht auf die Verschiedenheiten des Hämoglobins der einzelnen Thierarten bei experimenteller Behandung dieser Frage aufmerksam. — Nach Senator (Berl. Klinik 1888. 1. H.) kann es sich bei Gelbfärbung der Haut auch um Färbung durch Pikrinsäure handeln; eine solche sei wiederholt bei unvorsichtigem Gebrauch von pikrinsaurem Kalium zur Tödtung von Bandwürmern oder Trichinen, wie zur

Simulation eines wirklichen Icterus beobachtet worden. Untersuchung des Harns auf Gallenfarbstoff und Urobilin kann vor Verwechslung schützen. — Rheum, Senna, Santonin und Chrysarobin geben dem Harn, wenn er sauer ist, eine ähnliche Färbung wie Gallenfarbstoff; bei Hinzufügung von Alkali wird derselbe aber blutroth. Säure im Ueberschuss stellt die gelbe Färbung wieder her. Dies schützt vor Verwechslung mit Gallenfarbstoff. —

Die Gallensäuren, deren Ausscheidungsgrösse in den Leberzellen durch ganz andere Momente als die des Gallenfarbstoffs beeinflusst wird (Stadelmann l. c.), werden im Darm grösstentheils resorbirt und sodann von Neuem in die Galle übergeführt; unter normalen Verhältnissen gehen sie daher höchstens in allergeringster Menge aus dem Blute in den Harn über — Dragendorff fand im normalen Harn nur 0,8 auf 100 Liter. Beim Resorptionsicterus gelangen sie in etwas erheblicherer Menge in den Harn, vermuthlich deshalb, weil im Blute eine grössere Menge davon vorhanden ist. Dies ist die Folge davon, weil sie wahrscheinlich aus der gestauten Galle leichter als aus dem Darm in das Blut übertreten; auch sind sie vielleicht im Blute des Icterischen beständiger als in dem des Gesunden. Natürlicherweise darf der öfter grössere Gehalt des icterischen Harns an Gallensäuren nicht so erklärt werden, dass beim Icterus eine grössere Menge davon gebildet würde — dies ist bestimmt nicht der Fall. Wäre es so, so müssten viel bedeutendere Mengen davon durch die Nieren, das wichtigste Ausscheidungsorgan der Gallenbestandtheile bei Verschluss der Gallenwege, ausgeschieden werden; denn das durch andere Drüsen, besonders die Schweissdrüsen, davon Ausgeschiedene ist zu gering, um irgend in Frage kommen zu können.

Stadelmann stellte experimentell fest (l. c. p. 540), dass da, wo sich eine Vermehrung der Bilirubinbildung constatiren liess, eine Verminderung der Gallensäurebildung bestand. Nach Legg (V. H. Jber. 1876 II. p. 213) beträgt die Quantität der bei Icterus durch den Harn ausgeschiedenen Gallensäuren nur ein Viertel der Production des Gesunden; Rosenheim (Ztschr. f. kl. M. 1889. XV p. 444) vermisste sie 36 Stunden vor dem Tode gänzlich in seinem Fall von acuter gelber Leberatrophie; übrigens verschwinden sie in leichten Icterusfällen nach Baelde u. Lavrand (s. Cbl. f. Physiol. 1888. II. p. 524) später als der Gallenfarbstoff aus dem Harn.

Beim hämatogenen Icterus, bei welchem allerdings die Gallenwege offen stehen, aber die Funktion der Leber sehr bedeutend leidet, wird gewiss noch weniger von Gallensäuren produzirt; es ist daher leicht erklärlich, wenn sie hier im Harn kaum oder gar nicht nachweisbar sind. Uebrigens sind sie auch in (vielleicht nur scheinbar) hierher gehörigen Fällen ausnahmsweise in nicht ganz unbedeutenden Mengen nachgewiesen. Keinesfalls ist Mangel der Gallensäuren im Harn das Haupterkennungszeichen für den hämatogenen Icterus. Jedenfalls sind sie in der Norm nicht dazu bestimmt, durch den Harn ausgeschieden zu werden; eine Anhäufung von ihnen im Blute könnte also nur dann stattfinden,

wenn einmal ausnahmsweise trotz des hämatogenen Icterus in der Leber übermässige Mengen produzirt oder im Blute eine zu geringe Menge vernichtet würde.

Nach diesen Erörterungen kann es nicht auffallen, dass die diagnostische Bedeutung des Gallensäurengehaltes des icterischen Harns eine sehr geringe ist. Je reichlicher ihre Menge in demselben, um so wahrscheinlicher ist anzunehmen, dass der Icterus ein hepatogener ist; geringe Mengen davon gestatten aber nicht diesen auszuschliessen. Eine praktische Bedeutung hat ihr Nachweis nur unter ganz besonderen Verhältnissen, etwa dann, wenn die Gallenfarbstoffprobe versagt.

Bekanntlich ist die wichtigste Wirkung der Gallensäuren im Blute diejenige auf die Herzganglien; es wird durch sie eine Reizung der intracardialen Hemmungsapparate herbeigeführt. Sie giebt sich besonders durch Herabsetzung der Pulsfrequenz (Röhrig) zu erkennen (wenigstens bei Erwachsenen, während sie bei Kindern auszubleiben pflegt); reichlichere Mengen sollen sogar eine Lähmung des Herzmuskels zu bewirken im Stande sein. Nur bei besonderer Concentration würden sie auch eine Auflösung rother Blutzellen (v. Dusch) hervorzubringen vermögen. — Die bei Icterus gefundene Verminderung der Zahl der rothen Blutzellen ist nicht etwa auf reichliche Zerstörung derselben (Cythämolyse nach Senator) durch Gallensäuren, sondern nur auf die durch die Krankheit herbeigeführte Beeinträchtigung der blutbereitenden Funktion der Leber zu beziehen. — Nach Rywosch (Arb. a. d. pharmak. Inst. zu Dorpat II.) wird durch subcutane oder intravenöse Injection gallensaurer Salze Albuminurie mit Cylinderausscheidung herbeigeführt. — Nach Mackay (Diss. Freiburg 1884; Arch. f. exp. Path. XIX) erwies sich die betreffende Eiweisssubstanz als fast identisch mit Serumglobulin. —

Ohne Bedeutung für die Klinik der Cholurie ist der dritte Gallenbestandtheil, das Cholestearin. Es ist bisher nie bei Gelbsucht, sondern nur bei anderen Affectionen in grösserer Menge im Harn gefunden worden.

v. Jaksch fand es einmal 48 Stunden lang im Harn eines Tabikers mit Cystitis; der frische Harn reagirte sauer, war trübe, und zeigte eine Unzahl flimmernder Schüppchen (Diagnostik 2. Aufl. p. 258). Langgaard (Virch. Arch. 76. Bd.) wies es im Harn bei Chylurie nach. Ebenso erscheint es bei Nephrophthise.

§ 7. Zucker. Kohlehydrate.

Bekanntlich hat Brücke zuerst ausgesprochen und durch Versuche zu beweisen gesucht, dass der bei gewöhnlicher gemischter Kost abgesonderte normale Harn Zucker, und zwar Traubenzucker (Harnzucker, Dextrose oder Glykose) enthalte; Bence Jones und Kühne hielten den Beweis für gelungen, während Andere, insbesondere Seegen hartnäckig widersprachen und die in Anwendung gezogenen analytischen Methoden für unzureichend erklärten (Diab. mell. 2. Aufl. p. 239). Neuerdings scheint der Streit zu Gunsten der Verfechter der Normalität eines Zuckergehaltes des menschlichen Harns entschieden; nach Pavy (Ctrlbl. f. d. m. W. 1877. p. 315) und Abeles, im 1. Theil d. B. citirt, sind Spuren von Traubenzucker in jedem normalen Harn

enthalten. Seine Menge ist äusserst gering und beträgt nach Pavy etwa 0,005 %, nach Abeles jedenfalls unter 0,02 %. Die Anwesenheit von Zucker im Harn, deren Möglichkeit selbst Seegen (Ctrlbl. 1879 p. 132) nicht bestreitet, erscheint seinen Gegnern als physikalisch nothwendige Folge des (ebenfalls sehr geringen — ungefähr 0,05—0,15 %) Zuckergehaltes des normalen Blutes. Vgl. v. Udránszky's zusammenfassende Arbeit mit Darlegung der Furfurolreaction, welche den Nachweis geringster Zuckermengen ermöglicht, im Ber. d. Freib. naturf. Ges. IV. 5. H.

Unter gewissen Verhältnissen können auch andere Zuckerarten im Harne Gesunder enthalten sein.

Milchzucker erscheint mitunter am Ende der Schwangerschaft, öfter bei Säugenden, sowie bei deren Säuglingen. Blot (cf. Hempel, Arch. f. Gynäk. VIII. p. 312) theilte zuerst mit, dass ungefähr bei der Hälfte aller Schwangeren (nach Abeles — Wien. med. Wschr. 1874. p. 465 — bei den sämmtlichen von ihm untersuchten 30 Hochschwangeren, während vor dem 6. Monat der Gravidität Nichts davon beobachtet wurde), ausserdem bei Gebärenden, Wöchnerinnen und besonders Säugenden, der Harn Zucker enthalte und die Menge desselben in direktem Verhältnisse zur Thätigkeit der Brustdrüsen stehe. Letztere Annahme wurde durch Kirsten (Monatschr. f. Gebkde. 1857), besonders aber durch de Sinéty (Gaz. méd. de Paris 1873), Spiegelberg und Hempel (l. c.), und Johannovsky (Arch. f. Gynäk. XII. p. 463) für die Säugenden schliesslich dahin präcisirt, dass mechanische Stauung des Drüsensecretes in der Milchdrüse, gleichviel aus welchem Grunde, und die hieraus entspringende Resorption von Milchbestandtheilen ins Blut, welches sie zu eliminiren strebe, die Zuckerausscheidung derselben veranlasse. Hofmeister bestätigte diese Ansicht, indem er den Nachweis führte, dass der Zucker im Harn Säugender Milchzucker sei. Kaltenbach (Ztschr. f. Gebhlf. u. Gyn. IV) spricht sich in gleicher Weise aus; die Menge des Zuckers steige besonders bei Verhinderung der Absaugung der Milch, durch Mastitis u. s. w. Nach Ney (Arch. f. Gynäk. 1889. XXXV. p. 250) tritt selten schon vor der Geburt Zucker im Harn auf, der Geburtsakt selbst ist ohne Einfluss. Im Wochenbett ist er in ca. $^4/_5$ aller Fälle nachweisbar, nnd zwar erscheint er meist am 2., 3. oder 4. Tage. Milchstauung in der Brustdrüse ist die Hauptursache der Lactosurie; der Zucker schwindet daher aus dem Harn, wenn die Milchsecretion rasch abnimmt oder der Säugling so viel Milch bewältigt, dass Stauung in der Drüse ausgeschlossen ist. Nicht immer ist Zucker bei guter Entwickelung der Mamma vorhanden, weil gerade hierdurch Milchstauung oft verhütet wird; treten jedoch reichliche Mengen Zucker im Harne bei gut entwickelter Mamma auf, so darf man schliessen, dass deren Inhaberin eine vorzügliche Amme sei. Je länger die Lactosurie dauert und je reichlicher sie ist, um so besser ist die Amme. Ney fand bei seinen Spitalwöchnerinnen zehnmal 0,8—1,0 %, einmal 2 % Zucker. Bei guter Kost und Pflege ist der Zucker lange Zeit hindurch bei Ammen nachweisbar, bei schmaler Kost und viel Arbeit verliert er sich bald aus dem Harne. — Vermuthlich ist auch der nach einigen Beobachtern (Pollak, Jahrb. f. Kinderheilk. 1869. N. F. II. p. 31 u. 1878. XII. p. 177 und Eichhorst, Pflüg. Arch. 1871. IV. p. 617) im Harn von Säuglingen, welche mit Muttermilch ernährt wurden, erscheinende Zucker Milchzucker. Er findet sich in verhältnissmässig grösserer Menge als der Traubenzucker im Harn Erwachsener; sein Vorkommen wird übrigens von Parrot und Robin (Arch. génér. 1876. I. p. 317), sowie Cruse (Jbch. f. Khkde. 1877. XI. p. 430) kurzweg geleugnet und von Martin und Ruge (Ztschr. f. Gebh. u. Frauenkkh. 1876. I.) übergangen.

Inosit, ein Bestandtheil von Muskeln, Leber, Milz, Nieren, Gehirn, findet sich nach Hoppe-Seyler (Hdbch. d. phys. u. pathol. chem. Anal.) in jedem nor-

malen Harn, jedoch nur spurweise, etwas reichlicher nach ganz übermässig reichlichem Trinken (Strauss, Ctrlbl. f. d. m. W. 1872. p. 138 und Külz, Ibid. 1876. p. 550. 811.) Einführung grösserer Mengen (30—50 g) in den Magen steigert die Ausfuhr durch den Harn nur unerheblich, da das Meiste beim Verdauungsprozess verändert wird. Inosit findet sich in verschiedenen Pflanzen (grüne Bohnen, Kohl), im frischen Traubensaft und im Wein.

Nach den Resultaten der sorgfältigsten Untersuchungen darf ausgesprochen werden, dass jede Menge Zucker im Harn, welche über eine geringe Spur hinausgeht, eine pathologische Erscheinung ist. Vorausgesetzt wird hierbei allerdings, dass eine reichliche Einfuhr von Zucker in die Verdauungsorgane, oder auch wohl direkt ins Blut, beziehentlich eine sehr reichliche Einfuhr zuckererzeugender vegetabilischer Nahrung in erstere, nicht stattgefunden habe. Unter diesen Umständen entsteht nämlich eine je nach der Menge des Eingeführten rascher oder langsamer vorübergehende, im Allgemeinen aber nur kurz dauernde Glykosurie (Glycosurie alimentaire von Bernard).

Vogel (Virch. Pathol. VI. 2. p. 490) hat wiederholt Gesunden 100 g Zucker und mehr in Lösung innerhalb kurzer Zeit einnehmen lassen und darauf fast immer innerhalb der folgenden 1—3 Stunden ungewöhnlich viel Zucker im Harn nachweisen können. Helfreich (Diss. Würzb.) fand bei ausschliesslich vegetabilischer Kost Zucker im Harn, nicht aber bei ausschliesslich animalischer. Auch bei Thieren kann man durch Einspritzung von viel Zucker in Magen oder Mastdarm, beziehentlich die Vena cruralis oder auch mesenterica, vorübergehend Zuckerausscheidung erzeugen (Schöpffer, Ctrlbl. f. d. m. W. 1873. p. 478; Eichhorst l. c.; Limpert u. Falck; vgl. Vogel l. c.).

Nicht inbegriffen in den obigen für den Geborenen giltigen Satz ist der Fötus. Schon Cl. Bernard (Compt. rend. 48. Bd., 1859; s. Vorl. üb. Diab. D. Ausg. Berl. 1878. p. 320) hat nachgewiesen und Moriggia (Ctrlbl. f. d. m. W. 1875. p. 154) bestätigt, dass der Harn zu allen späteren Zeiten der Fötalperiode beim Menschen wie bei Thieren zuckerhaltig ist; es könnte der Fötus ein wahrer Diabetiker heissen. In anderen Flüssigkeiten und vielen Organen des Fötus findet sich ebenfalls Zucker. Es hängt dies damit zusammen, dass das zuckerbildende Glykogen schon vor der Entwicklung der Leber in der Placenta und anderen Embryonalorganen lokalisirt ist. Es persistirt während der ganzen Dauer des intrauterinen Lebens, um nach der Geburt sehr rasch unter dem Einflusse der Athem- und Muskelbewegungen zu verschwinden. Vgl. Cramer, Diss. Marburg.

Jede pathologische Ausscheidung von Zucker durch den Harn — pathologische Glykosurie oder Meliturie — bezeichnet man als Diabetes mellitus. D. m. bedeutet eigentlich Polyurie mit Zuckergehalt des Secrets, zum Unterschied vom Diabetes insipidus, bei welchem dasselbe zuckerfrei ist, indessen überträgt man den Namen auch auf die Fälle von Zuckerausscheidung ohne Polyurie und identifizirt damit die vorhandenen Ausdrücke. Es ist versucht worden, die vollkommen charakteristischen Fälle der Krankheit, bei denen eine verhältnissmässig reichliche Zuckerausscheidung constant oder nahezu constant vorhanden ist, von denen zu trennen, bei welchen die Menge des Zuckers gering ist und die Ausscheidung nur zeitweilig stattfindet, oder überhaupt nur eine einmalige und vor-

übergehende zu sein scheint, indessen ist in der Praxis eine derartige Trennung nicht leicht und jedenfalls nur unvollkommen durchführbar. (Ueber scheinbar und wirklich intermittirenden Diabetes vgl. Teschemacher, D. m. Wschr. 1888. 11.). Immerhin wird man in manchen Fällen mit geringer und intermittirender, im ganzen Krankheitsbilde also neben intensiveren örtlichen Störungen wenig hervortretender Glykosurie gern geneigt sein, dieselbe als symptomatische aufzufassen und einer essentiellen Glykosurie gegenüberzustellen, unter welcher die exquisite Form des Diabetes mellitus ohne entschiedene örtliche Localisation zu verstehen sein würde. Natürlicherweise ist eine genaue Trennung der Fälle von Diabetes mellitus in diese beiden Kategorieen ebenfalls unmöglich. Das Gesagte möge genügen, um die Punkte hervorzuheben, auf die es zur Bestimmung der Diagnose des Zustandes, soweit dieselbe hier besprochen werden kann, ankommt.

Ueber die Veranlassung zu Glykosurie liegen experimentelle und klinische Thatsachen vor, welche in Kürze hier vorgeführt zu werden verdienen.

Es gilt als ziemlich feststehende Thatsache, dass mindestens der Haupttheil der übermässigen Mengen von Zucker, welche im arteriellen Blut des Diabetikers enthalten sind und dadurch Veranlassung zur Glykosurie werden, aus dem Leberglykogen gebildet werden. Die Entstehung dieses Körpers aus dem Pfortaderblute ist an die normale Funktion der Leberzellen gebunden, während seine Umwandlung in Zucker durch die Wirkung eines Fermentes erfolgt, welches wahrscheinlich beim Untergang der rothen Blutzellen in der Leber geliefert wird. — Auf die Menge des Leberglykogens übt entschieden die Ernährung, beziehentlich die Menge der im Pfortaderblute enthaltenen Glykogenbildner (vgl. hierüber Cohnheim, Allg. Pathol. II. p. 92) den grössten Einfluss aus. Durch Hunger findet eine Abnahme des Leberglykogens bis zum gänzlichen Verschwinden statt; Fettnahrung bewirkt nur eine ganz geringe, Leim- und Eiweissnahrung eine etwas stärkere Vermehrung desselben, während die grösste Steigerung der Glykogenmenge, welche schon einige Stunden nach der Nahrungsaufnahme sich bemerklich macht, durch Kohlehydrate (Trauben-, Rohr- und Milchzucker, Inulin, Lichenin, Glycerin u. a. m.) verursacht wird. Ausserdem ist das Nervensystem dabei wesentlich wirksam, wie die hierüber angestellten Experimente erweisen; es beeinflusst dasselbe ja ganz wesentlich die Circulationsverhältnisse in der Leber. — Natürlich nimmt der Wechselverkehr der Zellen und des Blutes bei der Entstehung des Glykogens wie des daraus hervorgehenden Zuckers eine gewisse Zeit in Anspruch. Wird den Leberzellen nicht Zeit genug gelassen zur Verarbeitung übermässig reichlicher Glykogenbildner, oder wird der Leber mit dem Pfortaderblute gleich unmittelbar eine übermässige Menge von Zucker zugeführt, so muss ein Theil dieser Substanzen unverändert durch die Leber in den allgemeinen Kreislauf übergehen und, wenn sie auch hier nicht verbraucht, wenn sie vor Verbrennung durch uns unbekannte Bedingungen besonderer Art geschützt wird, durch die Nieren ausgeschieden werden. (Auf diese Weise ist unter gewissen Umständen die Ausscheidung eines Theiles des Traubenzuckers, ferner die von Rohr- und Milchzucker, Glycerin u. s. w., also die Levulosurie, Lactosurie, Glycerinurie u. s. w. zu erklären.) Indessen ist es nicht einzig und allein Leberzucker, der als Harnzucker den Körper verlässt — auch die Muskulatur ist auf dessen Menge von Einfluss.

Den Antheil der Muskulatur an der Entstehung des Diabetes betont besonders Zimmer (Die Muskeln etc. bei Diab., Carlsbad 1880). Nehmen wir an,

dass die Leber unmöglich im Stande sei, Zucker an das Blut abzugeben und somit Glykosurie zu bewirken, dass solche aber trotzdem bestehe, so muss offenbar die Quelle des Zuckers an einem anderen Orte gesucht werden. Dieser Ort kann aber nur die Muskulatur sein. Bei der Thätigkeit der Muskeln (mechanische Arbeit und Wärmeproduktion) wird Zucker fortwährend verbraucht, und zwar in so reichlichem Maasse, dass in ihnen nicht nur Alles, was ihnen mit dem Blute zufliesst und der Leber entstammt, sondern auch noch ausserdem der aus ihrem eigenen Glykogen erzeugte Zucker aufs Rascheste verschwindet. (Glykogen ist der einzige Repräsentant der ächten Kohlehydrate im frischen ruhenden und im geruhten Muskel, seine Menge darin steht im umgekehrten Verhältnisse zu ihrer Thätigkeit, und es verwandelt sich bei derselben zunächst in Zucker. Vgl. Nasse, Herm. Hdbch. d. Phys. I. 1. Während derselbe sich normalerweise rasch weiter umsetzt, sammelt er sich bei Tetanus auf Kosten des Glykogens der Muskeln in diesen an; s. Ranke, Tetanus etc., Lpzg. 1865. p. 190.) Erfahrungsgemäss kann Muskelarbeit allein nicht nur einen geringfügigen, sondern unter Umständen sogar einen ziemlich bedeutenden hepatogenen Diabetes vorübergehend zum Verschwinden bringen, sofern nur die Menge des von der Leber aus ins Blut geworfenen Zuckers nicht so reichlich ist, dass eine Aufbrauchung desselben durch Muskelthätigkeit zu den Unmöglichkeiten gehört. Letzteres tritt nun aber ganz besonders dann ein, wenn die Leistungsfähigkeit der Muskulatur abgenommen hat. Es hängt dieselbe ab vom Alter, vom Ernährungszustande der Muskeln überhaupt, von der Energie ihrer Innervation, von der allgemeinen Beschaffenheit des Blutes. Selbstverständlich liegt der Umsatz des Zuckers in den Muskeln und ihr Zuckerverbrauch bei etwaigen Ernährungs- und Innervationsanomalien darnieder, und es erleidet dann die durch sie unter normalen Verhältnissen bewirkte Regulirung des Zuckergehalts des Blutes eine vollkommene Störung. — Schwindet daher der Zucker im Harn durch angestrengtere Thätigkeit der Muskeln selbst in leichten Fällen von Diabetes nicht, so müssen wir schliessen, dass ihre zuckerregulirende Funktion in pathologischer Weise alterirt ist. Diesenfalls tritt aber leicht auch abnorm rascher Zerfall des Muskelglykogens und weitere Steigerung einer schon vorhandenen Glykämie ein, mit anderen Worten, es verbindet sich der Leberdiabetes mit einem Muskeldiabetes. — Reine Eiweissnahrung beseitigt unter Umständen beim rein hepatogenen Diabetes die Glykosurie ganz oder nahezu vollständig. Geschieht dies nun bei einem Diabetischen nicht, so dürfen wir schliessen, dass seine Glykosurie nicht allein durch die Leber hervorgerufen ist, sondern auch von der pathologisch funktionirenden Muskulatur abhängt. — Die Erfahrung zeigt, dass Kranke mit chronischem Icterus in Folge Verschlusses der Gallenwege nur selten Zucker im Harn zeigen, dass überhaupt bei schwerer Lebererkrankung, bei Untergang oder entschiedener Funktionsuntüchtigkeit des Parenchyms derselben (allgemeine Fettentartung u. s. w.) Diabetes nur ausnahmsweise vorkommt. Das Experiment erweist, dass unter ähnlichen Verhältnissen (Phosphorvergiftung u. s. w.) auch ein künstlicher Diabetes nicht hervorgerufen werden kann. Wenn nun unter solchen Umständen, bei offenbarer Unwahrscheinlichkeit einer Zuckersecretion der Leber, trotzdem Diabetes auftritt, so kann dieser offenbar nur in den Verhältnissen der Muskulatur seine Erklärung finden, er kann nicht ein hepatogener, sondern muss ein myogener sein. — Methodisch gesteigerte Muskelthätigkeit besitzt jedenfalls beim Diabetes mellitus eine nicht unbeträchtliche therapeutische Bedeutung (vgl. Aye, Berl. kl. Wschr. 1889. 30. p. 675).

Die experimentelle Glykosurie ist, im strengen Gegensatz zum pathologischen Diabetes, fast immer eine vorübergehende Erscheinung. Sie wird erzeugt durch den Bernard'schen Zuckerstich (Piqûre), eine mittelst der Nadel ausgeführte Verletzung der Ursprungsstelle der Lebervasomotoren, d. h. der vierten Hirnkammer am Boden der Rautengrube unmittelbar oberhalb der Ursprungsstelle der Nervi vagi; ferner durch Durchschneidung der vasomotorischen Bahnen im Rückenmark von oben abwärts bis zum Austritt der Lebernerven und durch Zerstörung der Halsganglien, auch wohl des ersten Brustganglions des Sympathicus. Nach vorhergegangener Durchschneidung der Nervi splanchnici oder des Grenzstranges des Sympathicus zwischen 10. und 12. Rippe erweisen sich alle diese

Nervenverletzungen, welche schon nach einer oder wenigen Stunden Zuckerharnen zu bewirken pflegen, unwirksam, vermuthlich deshalb, weil durch sie alle Unterleibsorgane in intensiver Weise mit Blut gefüllt werden und der Leber, die ohne sie allein blutreich wird, der grösste Theil des Blutes entzogen wird. Durchschneidung des Nervus ischiadicus dürfte durch Reflexwirkung auf die Lebervasomotoren Glykosurie bewirken. Das wirksame Moment ist vermuthlich die passive Leberhyperämie, welche auch direkt erzeugt wird, wenn Nadeln in die Leber eingestochen werden und ein galvanischer Strom durch sie hindurch geleitet wird. — Auch eine Reihe von Arzneimitteln und Giften, welche die Lebervasomotoren lähmen, bewirken bei einzelnen oder mehreren Thierarten Glykosurie, so Curare, Methyldelphinin, Nitrobenzol, Kohlenoxyd, Chlorkohlenstoff, Amylnitrit, Salzsäure, Phosphorsäure, Terpentinöl, Sublimat, Morphium, Chloralhydrat, Phloridzin. Ferner wirkte Blutverdünnung durch Einspritzung von schwachen Lösungen von Kochsalz, kohlen-, essig-, baldrian-, bernstein-, phosphor-, unterschwefligsaurem Natron, auch arabischem Gummi in die Venen auf Zuckerausscheidung hin, vielleicht ebenfalls desshalb, weil dadurch eine Circulationsstörung in der Leber erzeugt wird; übrigens ist dieser Diabetes meist nur von sehr kurzer Dauer, mit Aufhören des Reizes, mit Wiederherstellung der normalen Circulation hört er ebenfalls auf. Natürlicherweise kann bei diesen Versuchen die Leber nur dann Zuckerausscheidung veranlassen, wenn sie ihres Vorraths an Glykogen nicht durch längeres Hungern u. s. w. beraubt ist. — Welcher Antheil beim künstlichen Diabetes den Muskeln zufällt, ist experimentell bis jetzt nicht näher erforscht; dass sie bei Rückenmarksdurchschneidungen, bei intravenösen Injectionen in Mitleidenschaft gezogen werden müssen, ist selbstverständlich. Dessen, dass direkte Zuckerzufuhr zum Blute Zuckerausscheidung bewirkt, wurde oben gedacht.

Lancereaux hatte bereits vor längerer Zeit behauptet, dass Pankreasatrophie von Diabetes gefolgt sein könne; indessen hatte man seine Meinung nicht weiter beachtet und geglaubt, dass es sich hier wesentlich um eine Erkrankung des Ganglion solare handeln müsse. Letzterem widersprechen neue Forschungen von v. Mering und Minkowski (Cbl. f. kl. M. 1889. 23). Nach ihnen tritt bei Hunden Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pancreas, auch ohne dass dabei eine Verletzung des Ganglion solare statt hatte, ein; der Diabetes beginnt einige Zeit nach der Operation, und dauert Wochen lang ohne Unterbrechung bis zum Tode an. Ausser Zuckerausscheidung (spontan bis 8%, bei Zuckereinfuhr bis 13%) beobachteten sie Polyurie, grossen Durst, Heisshunger und Abmagerung. Minkowski hält es für möglich, dass die Glykosurie stets als Ausdruck einer Funktionsstörung des Pancreas zu betrachten ist; ähnlich spricht sich Lépine aus.

Entsprechend den experimentellen Forschungen spielen laut klinischer Beobachtung bei der Entstehung des Diabetes erstens Affectionen der Nervencentren, und zwar psychische Einflüsse wie anatomische Läsionen, letztere besonders in der Gegend der Medulla oblongata (Entzündungen, Erschütterung und sonstige Traumen, Halswirbelfrakturen [Thorburn, s. Cbl. f. d. m. W. 1889. 29. p. 538], Degenerationen, Geschwülste [Cysticercus im 4. Ventritel — Michaël, D. Arch. f. kl. M. 44. Bd.]), auch andere Nervenaffectionen, centralen (Tetanus) wie peripherischen (Sympathicusleiden, Ischias) Ursprungs, sowie sonstige Störungen, durch welche der Diabetes auf reflectorischem Wege hervorgerufen werden dürfte: Erkrankungen und Reizungszustände der männlichen und weiblichen Genitalien (Blau, Schm. Jbch. 204. Bd.; Peyer, Volkm. Vortr. No. 341), Bauchverletzungen durch traumatische Veränderungen des Bauchsympathicus (Thomayer, s. Wien. m. Presse 1889. 34), schliesslich auch sonstige Affectionen desselben, die zu Degeneration und Erkrankungen der von ihm versorgten Organe führen (z. B. des Pankreas, s. Pilliet. Progrès med. 1889. 21); — zweitens alimentäre Schädlichkeiten, besonders reichlicher Genuss von Zucker- und stärkemehlhaltigen Speisen, ferner alkoholische Getränke (Most, Weissbier, Cider u. s. w.), unter deren Einfluss Verdauungsstörungen (Leberhyperämie) entstanden waren, eine wichtige Rolle. Zimmer betont den bestimmenden Einfluss von Ernährungsstörungen der Muskulatur; er erklärt marastische Zustände derselben für die wesentliche Ursache des Diabetes. So Altersmarasmus,

Marasmus nach schweren acuten und chronischen Erkrankungen (Phthisis), nach Blutverlusten. Natürlich können bei Fettsucht, bei Nervenkrankheiten, bei Verdauungsstörungen, bei Alkoholismus Leber und Muskeln gleichzeitig und unter Umständen auch gleichgradig zu der Glykämie beitragen, welche schliesslich immer die wahre Ursache der Glykosurie ist. Alle diabetogenen Momente wirken steigernd bei schon vorhandener Krankheit ein.

Keinesfalls ist hiernach der Diabetes eine Krankheitseinheit; es liegt ihm eine einzige bestimmte, grob anatomische Läsion nicht zu Grunde. Auch ist nicht bekannt, warum in dem einen Falle von Hirn- oder Nervenstörung, oder Leberaffection u. s. w. die Erkrankung auftritt, im anderen ausbleibt, und ebenso wenig, warum dieselbe bald in intensivstem, bald in geringfügigem Grade beobachtet wird. Gewöhnlich unterscheidet man jetzt eine leichte und eine schwere Form des Diabetes; bei der ersten hört bei Beschränkung oder Vermeidung von zucker- oder stärkemehlhaltiger Nahrung die Glykosurie auf, während sie bei der letzteren in vermindertem Maasse fortdauert. Beide Formen sind aber nicht streng geschieden, es giebt Mischformen und Varietäten, Fälle von acutestem und langwierigst chronischem Verlauf, und nicht mit Unrecht sieht man theilweise in diesen zwei sog. Krankheitsformen nur zwei Stadien oder Grade der Krankheit: die leichten Fälle mit obigem Verhalten der Zuckerausscheidung werden allmählich zu schweren, bei denen die Glykosurie trotz aller ärztlichen Behandlung constant bleibt. Vielleicht ist die schwere Form die Folge der allmählichen Zerrüttung der zuckerzerstörenden Funktion der Muskeln. Auch Cohnheim hält es für das Wahrscheinlichste, dass die Diabetiker nur deshalb den Zucker ausscheiden, weil sie weniger davon verbrauchen, und sei dies vermuthlich die Folge des Umstandes, dass es ihnen an einem Fermente fehle, welches unter physiologischen Verhältnissen die weitere Zersetzung des Traubenzuckers einleitet. — Cantani (s. D. m. Wschr. 1889. 14) unterscheidet den neurogenen Diabetes, der meist als transitorische Glykosurie zu betrachten sei, und den wahren constitutionellen oder chylogenen Diabetes; erstere Form, chronisch geworden, könne in letztere übergehen. — Nach Ebstein (Zuckerharnruhr, Wiesb. 1887) ist für die Entstehung der Glykosurie beim menschlichen Diabetes die relative Verminderung der Kohlensäureentwicklung in dem Protoplasma der Gewebe von wesentlicher Bedeutung. Eine ausreichende Menge von diastatischem Fermente vorausgesetzt, genügt die disponible Kohlensäure nicht, um die Umsetzung des schwer diffusiblen Glykogens in leicht diffusible Kohlehydrate, insbesondere in Zucker, zu regeln. Ebstein unterscheidet eine protoplasmatische Glykosurie, welche auch nach Ausschluss der Kohlehydrate aus der Nahrung vorhanden ist und den Eiweisssubstanzen des Körpers allein entstammt, und eine alimentäre; zwischen der beim Gesunden auftretenden physiologischen Glykosurie und der pathologischen Glykosurie des Diabetikers giebt es ganz allmähliche Uebergänge. — So viel in Kürze zum Verständniss der Zuckerausscheidung durch den Harn.

Es wird öfter behauptet, dass die Wasserausscheidung beim Diabetes mellitus verlangsamt sei, in Folge schlechterer Resorptionsfähigkeit des Magendarmkanals. Nach F. Pick ist dies nicht richtig (Prag. m. Wschr. 1889. 29). Allerdings zeigt die Curve der Harnabsonderung beim Gesunden und beim Diabetischen gewisse Verschiedenheiten — die Harnmenge steigt nach dem Trinken reichlicherer Flüssigkeit beim Diabetiker rascher, sie erreicht aber nicht ein Maximum wie beim Gesunden, bleibt dafür aber längere Zeit hoch —, der Endeffekt ist aber der gleiche bei beiden.

Diabetes ist in jedem Lebensalter beobachtet worden.

Der Harn bei Diabetes mellitus ist in der Regel sehr reichlich (bis 15 Liter u. m. im Tag), von hohem specifischem Gewicht (bis 1050), eigenthümlich aromatischem Geruch, saurer Reaction. Indessen kann Polyurie auch fehlen und das specifische Gewicht, natürlich nur bei geringem Zuckergehalt, auch niedrig sein. Die Tagesmengen von Harn-

stoff, Kreatinin, Indican, Schwefel- und Phosphorsäure, Chlor, Alkalien und Erden sind in der Regel mehr oder weniger erheblich vermehrt, die der Harnsäure vermindert. Oefter ist gleichzeitig Albuminurie, nicht selten Lipurie vorhanden; auch werden noch weitere Kohlehydrate ausgeschieden. Bisweilen enthält der Harn viel Aceton; bei den öfter terminalen schweren nervösen Störungen (Coma, Asthma) auch Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure, Fettsäuren. —

Auch andere Zuckerarten sind mitunter im Harne gefunden worden, besonders bei Diabetikern, also neben Glykose.

So wurde wiederholt Inosit neben Traubenzucker gefunden; in einem Fall Vohl's ging die Glykosurie in Inosurie über. Vgl. Senator in Ziemss. Hdbch.

Auch Levulose oder Fruchtzucker findet sich sehr selten als Begleiter der Glykose. Zimmer (D. med. Wschr. 1876) und Czapek wiesen 2,2% dieser Substanz in einem diabetischen Harn von 1055 spec. Gew. nach. Seegen beschrieb einen Fall reiner Levulosurie; ihre Menge war gering, sie erschien fast nur nach der Mahlzeit, nicht im Morgenharn, und wurde durch Einführung von Amylaceen gesteigert (Cbl. f. d. m. Wiss. 1884. 43. p. 753).

Anderer Kohlehydrate im Harne muss an dieser Stelle ebenfalls gedacht werden.

Nach Reichard (Ztschr. f. analyt. Chemie 1875) trat einmal Dextrin statt des Zuckers auf. Leube (Virch. Arch. 1888. 113. p. 391) fand bei zwei Diabetikern Glykogen im Harne; er vermisste es bei Gesunden und beim Diabetes insipidus. L. glaubt, dass bei Circulation zuckerreichen Blutes ein Theil des Zuckers durch die Thätigkeit der Epithelien der Henle'schen Schleifen in Glykogen verwandelt und als solches ausgespült werde; seine Mengen seien deshalb stets sehr gering. — Landwehr (Cbl. f. d. m. W. 1885. 21. p. 369) fand thierisches Gummi im normalen Harn; Wedenski (Ztschr. f. phys. Chem. XIII), welcher in Baumann's Laboratorium arbeitete, bestätigt seine Beobachtungen, vgl. v. Udránszky (Ber. d. Freib. naturf. Ges. IV. 5. H.), dessen Furfurolreaction diese neben Traubenzucker vorkommenden Kohlehydrate sehr genau bestimmen lässt. Nach Landwehr besteht die Nephrozymase von Béchamp (Cbl. f. d. m. W. 1865 und 1881) der Hauptsache nach aus thierischem Gummi. Dasselbe zersetzt sich leicht und ist vermuthlich Ursache der im Harn sich dann findenden Buttersäure, Essigsäure u. s. w., nicht aber des Acetons. — C. le Nobel (D. Arch. f. kl. M. 43. p. 285) fand im Fall eines 61jähr. Mannes mit Fettstuhlgang und Glykosurie, vermuthlich durch Pankreaserkrankung bedingt, im Harne eine reducirende Substanz, die er als Maltose anspricht. Nach van Ackeren (Ztschr. f. klin. Med. XII) kann der Nachweis dieser Harnmaltose von entscheidender Bedeutung für die Diagnose einer Pankreaserkrankung sein. Auch Wedenski (l. c.) fand eine Substanz in normalem Harn, welche Maltose sein könnte.

Dass in normalem Harn Kohlehydrate stets vorkommen, bewies insbesondere v. Udránszky (Ztschr. f. phys. Chem. XII u. XIII u. l. c.) durch seine Furfurolreaction.

Sée (s. Cbl. f. kl. M. 1889. 41. p. 715) erklärt jeden Menschen, bei welchem durch diese und ähnlich genaue Reactionen eine Stunde nach dem Genuss von 150 g Weissbrod grössere Mengen Invertzuckers im Harn nachzuweisen sind, für einen künftigen Diabetiker. Nach Leo (Virch. Arch. 1887. 107. Bd. p. 99) zerfallen die diabetischen Harne hinsichtlich ihrer reducirenden Substanzen in drei Klassen: In den Fällen, in welchen Polarisationsapparat und Gährung übereinstimmende Resultate ergeben, müssen die ausser Traubenzucker vorhandenen Substanzen optisch inaktiv und nicht gährungsfähig sein. In der zweiten Klasse, wo

die Gährung grössere Werthe als die Drehung ergab, muss ausser der zum Traubenzucker hinzutretenden reducirenden Wirkung noch entweder eine gährungsfähige wenig oder gar nicht rechtsdrehende, oder eine linksdrehende Substanz im Harne vorhanden sein. Endlich müssen sich in den letzten Fällen, wo der Drehungswerth den der Gährung überragt, ausser dem Traubenzucker noch rechtsdrehende, aber gährungsunfähige Körper vorfinden.

Uebrigens wird der Nachweis des Zuckers im Harn durch Saccharingebrauch sehr gestört nach Dante Torellini (Prag. m. Wschr. 1889. 40. p. 473). H. Thierfelder (Ztschr. f. phys. Chem. 1887. XI. p. 395) und nach ihm Geyer (Wien. m. Presse 1889. 43) untersuchten die Phenylhydrazinverbindung der Glykuronsäure; Letzterer erklärt sie für ungeeignet zum Nachweis kleinster Mengen von Zucker.

§ 8. Farbstoffe.

Kobert, Schm. Jahrb. 192. p. 115; Senator, Cbl. f. d. med. Wiss. 1877. No. 20. 21; Hennige, D. Arch. f. kl. Med. 23. p. 271.

Wie viel Farbstoff ein gesunder Mensch in 24 Stunden entleert, ist nicht festgestellt; die Menge desselben steht im Allgemeinen in geradem Verhältniss zur Menge der Fixa. Vogel rechnet im Mittel 0,2 pro Stunde, also 4,8 als Tagesmittel.

Vogel's, für wissenschaftliche Zwecke kaum brauchbare Methode zur Bezeichnung oder Beschreibung der Farbe eines Harns beruht auf Folgendem: Er unterscheidet gelbliche, röthliche oder hochgestellte, und braune oder dunkle Urine; die Farbe ersterer ahmt er nach durch Verdünnung von Gummiguttlösung mit Wasser, die röthlichen durch Zumischung von Gummigutt mit mehr oder weniger Karminlack zu Wasser, die braunen durch weitere Hinzumischung von mehr oder weniger Berliner Blau zu diesen beiden Substanzen. Die verschiedenen Farbennüancen (hellere oder dunklere Harne) entsprechen gewissen Mengenverhältnissen des Farbstoffs: durch Verdünnung einer höheren Nummer mit Wasser lassen sich alle niedrigeren Nummern derselben Gattung herstellen. Um eine approximative Vergleichung durch Zahlen möglich zu machen, setzt V. die Quantität Farbstoff, welche 1000 cc blassgelben vollständig klaren Urins enthalten, = 1; der Harn muss übrigens bei der Betrachtung in durchfallendem Lichte und in einer 10—12 cm dicken Schichte untersucht werden. Heller Harn enthält nach obiger Methode geprüft 4 mal so viel Farbstoff als blassgelber, oder 4000 cc blassgelben Harns so viel wie 1000 cc gelben Harnes. Ein Volum rother Harn enthält so viel als 4 Volum rothgelben und 32 Volum blassgelben Harns etc. In der 7. Aufl. des Werkes setzte V. folgende 9 Farbenwerthe mit den nebenstehenden Verhältnisszahlen der Farbstoffmenge fest: (blassgelb = 1, hellgelb = 2, gelb = 4, rothgelb = 8, gelbroth 16, roth = 32, braunroth = 64, rothbraun = 128, braunschwarz = 256); hierin liegt viel Willkürliches. — Die Methode eignet sich nur für eine ganz oberflächliche Schätzung der Menge des in einem Harn enthaltenen Farbstoffes, sonst zu weiter Nichts, also nicht zu einer eigentlichen Mengenbestimmung; man kann durch sie eine Harnfärbung nur beschreiben. Ich führe sie aus Pietät gegen den verdienten Verfasser der früheren Auflagen dieses Buches an, auf dessen Autorität hin sie mitunter noch angewendet wird. —

Noch immer ist es nicht bestimmt zu sagen, wodurch die gelbe Farbe des normalen Harnes bedingt ist. Zweifellos tragen zu ihr bei einestheils die Indoxylverbindungen, anderentheils das Urobilin; indessen gelingt es nicht, letzteres in jedem Falle nachzuweisen.

Nach v. Udránszky ist es nicht nothwendig, für diejenigen Farbenveränderungen, welche sich unter der Einwirkung von Säuren und in der Wärme vollziehen, ausser diesen beiden Substanzen etwa noch einen besonderen Harnfarbstoff verantwortlich zu machen. Vielleicht tragen in jenen Fällen, in denen Urobilin nicht nachzuweisen ist, die durch Umwandlung der Kohlehydrate bereits innerhalb des Körpers entstehenden sogenannten Huminsubstanzen zur gelben Färbung des frisch gelassenen Harnes wesentlich mit bei (Ztschr. f. physiol. Chem. 1888. XII. p. 51).

Urobilin oder Hydrobilirubin ist in den meisten normalen Harnen nachzuweisen. Da wir berechtigt sind (Hoppe-Seyler und Maly), das Urobilin als Derivat des Hämoglobin zu betrachten, so ist es verständlich, wenn wir bei allen denjenigen Krankheiten, welche einen reichlichen Zerfall der rothen Blutkörperchen bedingen, die Menge des Urobilin im Harn vermehrt finden; Quincke (Ueber Siderosis, Festschrift etc.) wies die Hauptstätte des Unterganges der rothen Blutkörperchen in der Leber nach.

Vermehrt ist die Menge des Urobilin in allen acuten fieberhaften Krankheiten, besonders in jenen, die mit bedeutender Dissolution rother Blutkörperchen einhergehen. So z. B. in typhösen und septischen Fiebern, bei manchen Affectionen der Leber; Pel (Cbl. f. kl. Med. 1883. 5. p. 90) fand bei Cirrhose viel Urobilin im Gegensatz zu andern Ursachen der Stauung im Pfortader-Gebiet. Hofmeier (Virch. Arch. 89. p. 530 ff.) will auch den Icterus neonatorum, namentlich bei Geburt in Narkose der Mutter, auf erhöhten Zerfall rother Blutkörperchen zurückführen. Bei Acetylphenylhydrazingebrauch besteht starke Urobilinurie aus gleicher Ursache und kann sogar mit Icterus verbunden sein (Renvers, D. m. Wschr. 1889. 47. p. 964). Bei Scorbut ist die Vermehrung sehr bedeutend (Kretschy, Wien. med. Wschr. 1881. Nr. 53).

Dagegen zeigen Krankheiten mit vermindertem Stoffwechsel (Chlorose, Anämie) eine geringe Ausscheidung von präformirtem Urobilin; ebenso Reconvalescenten von schweren fieberhaften Krankheiten, sowie Hysterische.

Bei icterischen Neugeborenen zeigt sich gelbes Pigment frei, oder den Harncylindern aufsitzend, oder in ihnen eingeschlossen (Hofmeier, Ztschr. f. Gebh. u. Gynäk. VIII. 2. H. 1882, auch Raudnitz, Prag. m. Wschr. 1884. 11; vgl. Martin u. Ruge, Ztschr. f. Gebh. u. Frauenkkh. 1876. I. p. 318). Birch-Hirschfeld (Gerh. Hdbch. d. Kdrkkh. IV. 2. p. 700) fand bei Icterus septicus im Harne Neugeborener Bilirubinkrystalle. Aehnliche Krystalle, die vielleicht auch mit Gallenfarbstoff gefärbte Fettsäurekrystalle waren, sah Jastrowitz (Deutsch. m. Wschr. 1883. 47. p. 682) bei chronischem Icterus und Pfortaderthrombose durch Lues. Rosenheim (Ztschr. f. kl. Med. XV) beschreibt „Bilirubinkrystalle“ (dunkelbraun und rothgelbe, kurze rhombische Plättchen) bei acuter gelber Leberatrophie eines Kindes. —

Hämatoidinkrystalle galten bisher als seltener Harnbestandtheil. Leyden (Ztschr. f. kl. Med. 1880. II. p. 183) sah sie als kleine Nadeln im Innern von Zellen bei Nephritis gravidarum, P. zur Nieden (Berl. kl. Wschr. 1881. 48. p. 705) in Cylindern. Fritz (Ztschr. f. kl. Med. 1881. II. p. 471) fand sie häufiger, als nach den bisherigen Erfahrungen zu erwarten gewesen war: bei spärlichem dunklem Harn in Fällen von Granularatrophie und Amyloidniere; ferner überaus reichlich bei Nephritis scarlatinosa, haftend an ein- und mehrkernigen Rundzellen bei geringer Albuminurie ohne Cylinder und ohne rothe Blutzellen; seltener und nicht so reichlich bei Ileotyphus in fast blutrothem Harn ohne rothe Blutzellen; endlich in grosser Zahl bei intensivem Icterus durch Carcinoma hepatis in fast schwarzem Harn. Die Farbe der Krystalle zeigte Abstufungen vom Goldgelb bis zum Braunrothen; ihre Form war die von zuweilen etwas geschwungenen Nadeln, welche theils in Büscheln, theils in Garben zusammengelagert waren. Nur in den icterischen

Harnen waren sie theilweise frei; in allen anderen Fällen hafteten sie an den zelligen Elementen und besetzten diese zuweilen so dicht, dass die Zellen das Aussehen eines Morgensternes erhielten. Niemals zeigten sich rhombische Tafeln. Stets wurden die Krystalle schon im frisch gelassenen Harn beobachtet, indessen schienen sie sich, besonders in den icterischen Harnen, nach längerem Stehen nicht unerheblich zu vermehren. Nach Ebstein (D. Arch. f. kl. M. 1879. XXIII. p. 115) sind sie charakteristisch für Blasenkrebs, zeigten sich aber auch in einem Fall von Nierentumor und Abscedirung des perinephritischen Zellgewebes. Schon vorher hatte sie Ultzmann in nekrotischen Gewebsmassen von Zottenkrebs der Blase, welche mitunter durch den Harn entleert werden (Wien. Klin. 1878. p. 142), gesehen, und zwar in der Form schöner gelber oder brauner rhombischer Täfelchen oder gelber „grasartiger" Gebilde; auch er hält sie für charakteristisch für Blasenkrebs. —

Krümliche rothbraune Massen, vermuthlich Detritus rother Blutzellen, erscheinen bei Hämoglobinurie im Harnsediment, z. B. bei Vergiftung mit Kaliumchlorat nach Brenner (Wien. m. Wschr. 1880. 48. p. 1313). —

Unter den anderen pathologischen Pigmenten ist von hervorragender Bedeutung das

Melanin. Es ist kein normaler Harnbestandtheil, sondern findet sich vorzugsweise bei Kranken, welche an Pigmentkrebs leiden, ohne dass es ein ganz regelmässiger Begleiter dieser Krankheit ist; übrigens kommt es sehr selten auch bei nichtpigmentirtem Krebse, ja sogar bei einfachem Marasmus und bei Entzündungen vor. Gewöhnlich ist es in Lösung, weit seltener in der Form mikroskopischer dunkler Pigmentkörnchen vorhanden, und macht dann einen Theil des etwaigen Harnsediments aus. Nur ausnahmsweise enthält aber der frisch gelassene Harn Melanin in vollkommen fertigem Zustande und ist dann vollkommen schwarz; in der Regel ist darin nur ein Chromogen, das Melanogen, vorhanden, welches durch Oxydation in Melanin übergeführt wird. Wo die Reduction des in die Blutbahn aufgenommenen Geschwulstfarbstoffes in das farblose Chromogen stattfindet, ist mit Bestimmtheit nicht anzugeben; Ganghofner und Pribram verlegen diesen Ort in die Leber. Gewöhnlich ist also der frisch gelassene Harn gelb, wird aber beim Stehen an der Luft und im Licht rascher oder langsamer immer dunkler und endlich tintenschwarz; dasselbe geschieht sofort beim Zusatz oxydirender Substanzen. Wird dagegen der Harn sofort nach der Entleerung hermetisch verschlossen und ins Dunkle gestellt, so bleibt er unverändert gelb. Das Chromogen ist nicht constant und in gleichmässiger Menge im Harne enthalten, sondern kann sich vorübergehend oder auch auf längere Zeit hinaus, bis zum vollständigen Verschwinden der Reaction, vermindern, und zwar trotz Weiterschreitens der melanotischen Neubildung. Es ist noch nicht genau festgestellt, ob das Melanin beziehentlich Melanogen des Pigmentkrebsharnes ein einziges ganz besonderes und eigenthümliches Pigment ist, jedenfalls ist es nicht eins der gewöhnlichen Harnpigmente in enormer Vermehrung.

Von oxydirenden Substanzen verwendet man eine Lösung von Kaliumbichromat mit Schwefelsäure, oder 5proc. Chromsäurelösung, oder rauchende Salpeter-

säure, auch einige Körnchen von Kalium hypermanganicum, oder Kochen mit chlorsaurem Kalium unter Hinzufügung von etwas Salzsäure. — Sehr empfindlich ist auch der Zusatz von einer mässig concentrirten Lösung von Eisenchlorid (v. Jaksch, Ztschr. f. phys. Chem. 1889. XIII; Pollak, l. c.), jedoch ist die Probe für Melanin nur dann charakteristisch, wenn sich die Schwärzung bei durchfallendem Licht zeigt, nicht bei auffallendem Licht. Sie fiel vor dem Tode von Pollak's Kranken noch positiv aus, als bei Luftzutritt allein der Harn nicht mehr dunkelte. Nach Zeller ist Bromwasser das empfindlichste Reagens auf Melanin (gelber allmählich sich schwärzender Niederschlag, s. Arch. f. klin. Chir. XXIX u. Berl. kl. Wschr. 1883. 16. p. 247). v. Jaksch vermuthet, dass es sich bei der Melanurie um ein Gemenge verschiedener Farbstoffe handele, da es bisher nicht gelang, das sogenannte Melanin in einer Form krystallinisch zu gewinnen. Auch zeigten die in den verschiedenen Fällen untersuchten Farbstoffe nicht ganz übereinstimmende chemische Eigenschaften. Nach Kunkel (vgl. Cbl. f. kl. Med. 1881. II. p. 428) lässt sich aus melanotischen Geschwülsten ein eisenhaltiger, in der Form brauner Flocken zu gewinnender Farbstoff isoliren. Vgl. die Untersuchungen von Mörner (Ztschr. f. phys. Chem. 1887. XI) und Thormählen (Virch. Arch. 108. Bd). Den Zusammenhang des Melanin der Pigmentgeschwülste und des Melanogen des Harnes bewies auch Miura (Virch. Arch. 1887. CVII. p. 250). Er spritzte das aus einem melanotischen Tumor des Pferdes gewonnene Melanin Kaninchen in die Bauchhöhle ein; der Harn des Versuchsthieres zeigte hierauf Dunkelung beim Stehen an der Luft und Schwärzung beim Zusatz von Oxydationsmitteln.

Litten (D. m. Wschr. 1889. 3) beobachtete, dass der Harn der Melanurie beim Stehen an der Luft nie in ammoniakalische, sondern stets in saure Gährung mit Bildung eines dichten Pilzrasens auf seiner Oberfläche überging. In Pollak's Fall war dies nur zeitweilig der Fall, während zu anderen Zeiten trotz ebenso grossen Melaningehaltes die ammoniakalische Gährnng sich rasch einstellte. Uebrigens zeigte der Harn des Litten'schen Falles eine ähnliche Reaction wie glykosehaltiger Harn, was bei dem des Pollak'sches Falles nicht beobachtet werden konnte.

Melanogenhaltiger Harn besitzt häufig gleichzeitig auch einen reichlichen Indicangehalt, doch ist sicher nachgewiesen (Pollak), dass die Tagesmenge des letzteren nicht vermehrt sein muss, ja es kann sogar vollständig fehlen (Weisser); jedenfalls hängt die dunkle Harnfärbung nicht mit dem Indicangehalte zusammen. Uebrigens ist der Nachweis des Indicans beim Vorhandensein von Melanin wesentlich erschwert. Zeller fand in seinem Fall von Melanosarkoma multiplex der Haut ausser dem Melanin geringe Vermehrung der Aetherschwefelsäure, keine von Phenol und Indoxyl, reichliches Hydrobilirubin. Die Unabhängigkeit der Melaninausscheidung von Fieberparoxysmen ist sicher constatirt.

Die Erkennung des Melanin ist deshalb von besonderem Werthe, weil die genauere Diagnose des Pigmentkrebses beim Fehlen melanotischer Metastasen an sichtbaren Stellen nur durch die Melanurie, wenn auch nicht gesichert, so doch äusserst wahrscheinlich gemacht werden kann. Sie wird dies aber nur dann, wenn sich im Harne Melanogen oder Melanin in Lösung befinden, während der Pigmentantheil eines etwaigen Harnsedimentes an sich Nichts oder wenigstens nichts Bestimmtes entscheidet — dunkles Pigment kann auch bei anderen Störungen als Pigmentkrebs im Harne vorhanden sein. Uebrigens kann die Ausscheidung von Melanogen oder Melanin bei Pigmentgeschwülsten auch zeitweilig aufhören, der Harn also dann eine uncharakteristische Beschaffenheit besitzen.

Nach Pollak (Wien. m. Wschr. 1889. 39. p. 1473) gedachten zuerst Fawdington (1826) und Bendz des Zusammenfallens von schwarzem Harn nnd melanotischen Geschwülsten. Eiselt (Prager Vjahrschr. 1858. 59. Bd. p. 190; 1861. 70. Bd.

p. 87; 1862. 76. Bd. p. 26) wies zuerst auf die diagnostische Bedeutung der Melanurie hin; Lerch bezeichnete den Farbstoff als Melanin. Bolze (Ibid. 1860. 66. p. 140) bestätigte den Zusammenhang im Allgemeinen, fand den Farbstoff aber nur bei Anwesenheit von Fieber. Dem ist nicht so; schon Eiselt bemerkt (l. c. 76. p. 47), dass die Kranken mit Melanurie allerdings meistentheils fieberten, bei allgemeiner Affection aber die Melaninreaction im Harne stets vorhanden sei. Pribram (Ibid. 1865. 88. p. 16) weist gelegentlich der Besprechung eines neuen Falles entschieden darauf hin, dass nicht der Indicangehalt des Harnes, sondern das Vorhandensein eines eigenthümlichen Pigmentes die Schwarzfärbung beim Zusatz von Oxydationsmitteln verursache; dies melanogene Pigment, welches er als braunschwarzes amorphes Pulver darstellte, sei mit dem Melanin der melanotischen Geschwülste vielleicht identisch, jedenfalls sehr nahe verwandt. Gleichzeitig erwähnt er, dass Dressler, der 1861 einen weiteren Fall untersuchte, derselben Ansicht sei. Stiller (D. Arch. f. klin. Med. 1875. XVI. p. 414) constatirte in seinem Falle, auf ein zweimonatliches Ausbleiben der bis dahin mehrere Wochen lang stets vorhanden gewesenen Melaninreaction des Harnes, ein nur vier Tage anhaltendes neues Erscheinen. — Nach Nepveu (Gazette médicale de Paris 1872. p. 336) fanden sich in einem Fall von multiplen Melanosarcomen im Bodensatze des Harnes cylindrische und unregelmässig geformte Anhäufungen bräunlicher Körnchen; er meint, hierauf, sowie auf das Vorkommen ähnlicher Pigmentkörnchen im Blute und auf die diffuse sepiaartige Färbung der Niere gestützt, dass direkt aus dem Blute diffuses und körniges Pigment wie grössere Pigmentschollen in die Glomeruli, aus diesen in die Harnkanälchen und endlich in den Harn gelangen könnten. Diese Möglichkeit ist zuzugeben. — Pigmentschollen sah auch Leopold (cf. Block, Arch. d. Heilk. 1875. XVI. p. 413) in einem durch reichliches Blut chocoladefarbenen Harn; die Sektion der 48jährigen Frau ergab ausser melanotischem Endotheliom der Leber im linken Nierenbecken einen linsengrossen schwarzen Geschwulstknoten. — Lücke (D. Ztschr. f. Chir. 1873. II. p. 244) gedenkt eines Falles von zahlreichen Pigmentflecken und Pigmentgeschwülsten der Haut, welche Sitz der primären Geschwulst war, der Pleura, der Lungen, des Herzbeutels, des Bauchfells, der retroperitonealen Lymphdrüsen, der Leber, des Hodens und Nebenhodens und der Nieren; der Harn war zu der Zeit der Beobachtung ($2^1/_2$ Monate) stark pigmenthaltig, wurde übrigens nach Kocher (Pith.-Billr. Hdbch. d. Chir. 1874. III. 2. p. 388) an der Luft häufig schwarz und enthielt Körner schwarzen Pigmentes. Lücke erwähnt noch einen anderen Fall (p. 243), in dem das Pigment im Harne sich erst mit Entstehung von Recidiven nach Excision der primären Geschwulst einstellte, und vermuthet, dass es nur dann auftritt, wenn innere Organe, besonders die Nieren, Sitz secundärer Melanome werden; in acht weiteren Fällen zeigt sich Harnpigment trotz wiederholter Untersuchung nicht. — Ganghofner und Pribram (Pr. Vjschr. 1876. 130. Bd. p. 77) besprechen die ausserordentliche Seltenheit der Melanurie, die ihnen zehn Jahre hindurch trotz grösster darauf gerichteter Aufmerksamkeit nicht begegnet war, ferner das zeitweilige Schwinden der Melaninreaction im Harne, den geringen und zweifelhaften Einfluss des Fiebers, den mangelnden der Athmung und Verdauung, hierauf den Umstand, dass die Entstehung des schwarzen Harnfarbstoffes keineswegs, wie man früher meinte, an Erkrankungen der Leber gebunden ist, sowie die Herkunft des Melanin. Sie vermuthen, dass das aus den pigmentirten Geschwülsten in die Blutbahnen zweifellos eindringende Pigment irgendwo, am wahrscheinlichsten in der Leber (l. c. p. 97) eine Reduktion erfahre und dadurch in farbloses Chromogen umgewandelt werde, in diesem Zustande nun aber, als Melanogen, in den Harn übergehe. Ausserdem könne aber auch noch das im Blute unverändert circulirende Geschwulstpigment direkt durch die Nieren ausgeschieden werden und im Harne erscheinen. Die relative Menge des Chromogens, also die Intensität der Reaction, schwanke im umgekehrten Verhältnisse zur 24stündigen Harnmenge, dagegen im geraden zum specifischen Gewichte des Harnes. Der erste Fall von Finkler (Ctrlbl. f. klin. Med. 1880. I. p. 17) betraf einen 51jährigen Mann von dunkelgraubrauner Farbe, bei dessen Autopsie sich kein Organ frei von melanotischen Sarkomen zeigte; der Harn, indican-, dagegen nicht gallenfarbstoffhaltig, war schon im frischesten Zustande braunschwarz bis ganz dunkelschwarz;

ersterenfalls entstand das Melanin, welches F. nach Pribram's Vorschrift als amorphes schwarzes Pulver darstellen konnte, auf die gewöhnliche Weise durch oxydirende Zusätze. Ein zweiter Fall verhielt sich von dem sonst Beobachteten nicht abweichend. Auf Grund seiner beiden Beobachtungen behauptet F. die Möglichkeit, dass eine auf dyskratischem Boden multipel auftretende Geschwulstbildung Melanin als solches in den Harn liefere, dass dagegen entsprechend den früheren Forschungen Metastasenbildung melanotischer Tumoren das Melanogen von einem primären Herd aus erscheinen lasse. — Durch melanotische Sarkomelemente in den Harnkanälchen erklärt Eberth (Virch. Arch. 58. p. 63) die schwarze Farbe des Harns in seinem Fall. — Nepveu's weitere Fälle (s. Cbl. f. d. m. W. 1874. p. 505) lieferten feine dunkle Körnchen in den weissen Blutzellen, in dem Blutserum und in den Harncylindern; der etwas dunkle Harn wurde auf Zusatz von Acidum nitricum oder chromsaurem Kali schwärzlich. — Weitere Fälle veröffentlichten Weisser (Diss. Berlin 1876), Zeller (l. c.), Mörner (Ztschr. f. phys. Chem. 1887. XI). Miura (Virch. Arch. 1887. 107. Bd.). — In Pollak's Fall verminderte sich die Schwärzung des Harns an der Luft gegen den Tod hin, und hörte schliesslich ganz auf. In Nyström's Fall (ibid.) von multiplem metastasirendem Melanosarkom war der Harn sehr dunkel, fast porterfarben. — Litten (Berl. kl. Wschr. 1889. 25. p. 576) beobachtete Melanurie bei Melanosarkom der Leber, die über 20 Pfund wog und absolut schwarz war; vorher hatte eine melanotische Geschwulst der Chorioidea des Auges bestanden. Der Harn war bei der Entleerung hell und wurde binnen einer Viertelstunde tintenschwarz; er zeigte nie die alkalische, sondern saure Harngährung, immer unter Entwicklung eines dicken Pilzrasens. — Im Fall von Mattissen (D. m. Wschr. 1889. 36. p. 744) war der Harn frisch „braun“, beim Erkalten ward er schwärzer. Der Fall betraf einen 51jährigen Mann mit multiplem melanotischem Sarkom. —

Bei andersartigen Erkrankungen als melanotischen Geschwülsten ist Melanurie selten beobachtet worden. Schon Dressler macht (Pr. Vjschr. 1869. 101. p. 68) darauf aufmerksam, dass auch marastische Personen ohne melanotischen Krebs einen melanogenhaltigen Harn mit den angegebenen Reactionen produciren können. Aus einem der schwarzbraunen Harne konnte er reichliche Mengen Indican gewinnen, indessen gelang es nicht, das darin vermuthete „pseudoplastische“ Melanin zu fällen. Leichtenstern (Ziemss. Hdbch. VIII. 1. 2. Aufl. 1880. p. 343) beobachtete das Vorkommen des Melanogens in zwei Krebsfällen: im ersten war „nichtpigmentirter einfacher Markschwamm des Magens und der Leber“, im anderen „Magenkrebs“ vorhanden; in diesem letzteren fand sich neben ausgesprochenem Melanogen- gleichzeitig auch ausserordentlich reichlicher Indicangehalt des Harnes, und vermuthet er einen näheren Zusammenhang. Litten (D. m. Wschr. 1889. 3) erwähnt ebenfalls Fälle von Carcinom innerer Organe mit hohem Indicangehalt des Harns, bei welchen die Sektion den melanotischen Charakter der Geschwulst entschieden ausschloss. Er sowohl wie Senator haben auch bei Peritonitis ohne Pigmentgeschwulst das Vorkommen von Melanurie beobachtet. Indessen sind dies nur äusserst seltene Ausnahmen; vielleicht hätten auch genaue chemische Untersuchungen Unterschiede des Pigments in Fällen mit und in solchen ohne melanotische Geschwülste geliefert.

Nichtsdestoweniger ist die Melanurie von hohem diagnostischem Werthe, insbesondere da, wo das Vorhandensein einer oder vieler Geschwülste bereits sicher constatirt ist. Sie fehlt sehr selten, wo melanotische Geschwülste vorhanden sind, z. B. in einem Falle melanotischer Sarkome von E. Wagner (Berl. kl. Wschr. 1884. 27. p. 431); auch Paneth (Arch. f. klin. Chir. 1882. XXVIII. p. 179; Literatur s. p. 190) vermisste die Melanurie. Wo sie vorhanden ist, besteht jedenfalls Verdacht auf eine latente melanotische Geschwulst. Ob sie erst auftritt, wenn secundäre Herde in Leber oder Nieren vorhanden sind, oder schon vor-

her, ist nicht sicher; jedenfalls sind Fälle bekannt, in denen es bei Anwesenheit von Melanurie nicht gelang, Metastasen nachzuweisen; natürlich können trotzdem sehr kleine derartige Geschwülste vorhanden gewesen sein. Tritt also z. B. nach Exstirpation eines melanotischen Tumors des Auges oder der Haut, welche ganz besonders gern zu Metastasen führen, Melanurie auf, so sind solche höchst wahrscheinlich in der Entstehung begriffen und die Prognose daher höchst wahrscheinlich schlecht geworden. Vgl. Pollak (l. c. No. 41. p. 1558). —

Dunkles Pigment von nicht genau bekannter Beschaffenheit findet sich auch bei anderen Krankheitszuständen im Harne.

Insbesondere bei Melanämie, der Folge bösartiger und langwieriger Malariaaffectionen. Das Harnpigment ist hier aus dem Blute ausgeschieden worden, ohne dabei nachweisliche Veränderungen zu erfahren. Das im Blute circulirende Pigment ist tiefschwarz oder schwarzbraun, und kommt theils frei in der Form feinster Körner, oder kleiner Partikelchen von Blutkörperchengrösse und eckiger oder runder Gestalt, manchmal auch unregelmässig geformter Schollen, theils in weisse Blutzellen eingeschlossen, vor; es entsteht nach der älteren Ansicht (Virchow, Frerichs) in der Milz, nach Arnstein (Virch. Arch. 1874. LXI. p. 494) im Blute selbst, und wird jedenfalls in den Capillaren der verschiedensten Organe, insbesondere auch der Nieren, zurückgehalten. Ausser in den Glomerulis ist es hier noch besonders in den gewundenen Harnkanälchen in kleinen dunkeln Anhäufungen zu finden, es verbreitet sich aber auch über die übrigen Abschnitte der Nieren und geht von da in die Harnflüssigkeit über. Da nun die grösseren gefässverstopfenden Massen mitunter Entzündungsherde erzeugen, so wird bei Melanämie ein Harn abgesondert, der bald nur freies Pigment von der genannten Beschaffenheit, bald ausser solchem auch in Zellen und in Harncylindern eingeschlossenes Pigment, ausserdem Eiweiss, Blut und andere zellige Elemente enthält. Charakteristisch ist für ihn immer das dunkle oder schwarzbraune schollige oder körnige Pigment; die Wegschwemmung solcher Massen durch den Harn, welche continuirlich oder absatzweise, sowie früher oder später gelegentlich einer intercurrenten Krankheit erfolgen kann, weist darauf hin, dass zuvor einmal eine intensive Malariaaffection bestanden hat; sie dürfte unter diesen Umständen auch eine gewisse therapeutische Bedeutung besitzen.

Frerichs (Klin. d. Leberkkh. 1858. I. p. 343) fand das Pigment nur in einem Theile der Harncylinder. Heschl, cit. bei Oppolzer (Wien. med. Wschr. 1860. X. 25. 26) sah es im Blute in der Form grösserer amorpher Schollen oder feinster Körnchen, sowie in Zellen eingeschlossen; erstere verstopfen bald nach ihrer Entstehung die nächsten Capillarbezirke und werden hinterher durch die feineren Körnchen vergrössert, welche länger im Blute circulirten. Nach O. verläuft nun die Melanämie auf zweierlei Art: rasch, so dass bei zuvor Gesunden wie bei chronischen Malariakranken der Tod in acutester Weise erfolgt, oder lang-

sam. Im letzteren Falle besonders gewinnt das in die Nieren abgelagerte schwärzliche oder rothbraune körnige Pigment durch seine Ausscheidung mit dem Harn diagnostische Bedeutung. Feinstes staubförmiges dunkles Pigment in der Bindesubstanz zwischen den Harnkanälchen hält O. nicht für die Folge einer Einschwemmung aus dem Kreislaufe in die Nieren, sondern für die einer consecutiven Hyperämie derselben. — Der Fall von Basch (Wien. med. Jahrb. 1873. p. 233), eine typische fieberlose Neuralgie betreffend, ist insofern sehr interessant, als die gleichzeitig auch im Blute zu findenden Pigmentschollen ganz allein, also ohne Eiweiss- oder Blutzellenbeimischung, durch den Harn ausgeschieden wurden; B. sah nicht einmal Pigmentzellen. Die Ausscheidung dauerte Monate lang an. B. beschreibt die fraglichen Massen als „blasse Schollen" — von denen einige beiläufig die Gestalt und Grösse von Zellen hatten, die meisten aber viel grösser waren und unregelmässige Formen von Bruchstücken darboten —, mehr oder weniger dicht von dunkelbräunlichem, feinkörnigem Pigment erfüllt. —

Einen neuen und eigenthümlichen pathologischen Farbstoff, welcher dem Harne eine entschieden schwärzliche Färbung verlieh, beschrieb Leube (Virch. Arch. 1886. 106. p. 418).

Die 76jährige Kranke litt an Osteomalacie, Nephritis und Cystitis und bekam keine dunkeln Harn hervorrufende Arznei. Unmittelbar nach der Entleerung war er nicht auffällig dunkel, nahm aber nachdem er einige Zeit an der Luft gestanden hatte, eine tiefdunkelviolette bis schwärzliche Farbe an. Eine melanotische Geschwulst wurde bei genauester Sektion nirgends entdeckt; auch zeigte die chemische Untersuchung, dass es sich nicht um Melanogen handelte. —

Anhangsweise mag hervorgehoben werden, dass eigenthümliche klinische Befunde erst durch genaue, von kundiger Seite angestellte Untersuchungen Werth erlangen. Ohne solche haben sie nur die geringfügige Bedeutung eines Curiosum. So z. B. die Mittheilung von Landerer (Prager Vjschr. 1851. VIII. p. 35) über einen grasgrünen, stinkenden Harn, den ein 3jähriges Kind mit Wechselfiebermilz am 11. Tage einer Krankheit entleerte, welche sich von da ab erheblich besserte. Mit Schwefelsäure trat Verfärbung ein unter Entwicklung eines theerähnlichen Geruches. Da in der Mittheilung Nichts von Icterus des Kindes verlautet, so gehört der Fall vielleicht hierher. —

Grasgrüner Harn ist ausserdem noch von Bull (nach Falck, Lehrb. d. prakt. Toxikol. Stuttg. 1880. p. 211) bei einem Knaben beobachtet worden, der die Rinde von Cytisus (Zülzer, Harnanalyse, citirt p. 54: C. alpinus) verzehrt hatte: es bestand Erbrechen, Tenesmus, Collaps. Nach einigen Stunden entleerte der Knabe 300 cc klaren, grasgrünen Harnes und befand sich kurze Zeit darauf wieder wohl; der später entleerte Harn war normal gefärbt. Vielleicht hat die Färbung mit der Vergiftung Nichts zu thun, sondern ist eine zufällige. — Auch Gerhardt hat einmal einen grünen Farbstoff im unveränderten Harn angetroffen (Wien. med. Wschr. 1877. 24. p. 577). Er fand nämlich bei einem stark fiebernden Manne, der Magen- und Lebercarcinom und gleichzeitig auch Leberabscess hatte, am letzten Tage seines Lebens einen braungrünen Harn, der an Chloroform oder Amylalkohol reichlich gelben Farbstoff abgab und darnach eine lebhaft grüne Farbe zeigte. Der Farbstoff war ein Abkömmling des Gallenfarbstoffes. —

Urofuscohämatin und Urorubrohämatin nannte Baumstark zwei Körper, welche er im Harne eines Kranken der Greifswalder Klinik mit »Pemphigus leprosus, complicirt durch Lepra visceralis« (Johann Heinr. Schultz, Diss. 1874) entdeckt und analysirt hatte.

Der Harn war frisch stets klar und durchsichtig; seine Farbe zu verschiedenen Zeiten bordeauxroth, schön braunroth, braun, dunkel kaffeebraun, mitunter fast schwarz; sein Geruch äusserst penetrant, beim Erwärmen wahrhaft fäculent; die Reaction sauer; Eiweiss, Blut, Hämatin, Hämoglobin, Gallenfarbstoff fehlten. Der Harn enthielt ein eigenthümliches amorph-körniges Pigment, übrigens keinerlei ab-

norme morphologische Bestandtheile. Wurden auch bei der Sektion Reste von Extravasaten in den Nieren gefunden, so schien der Ursprungsort der abnormen Pigmente doch in der Milz, die ganz schwarz beschrieben wird, zu suchen zu sein. Die Krankheit hatte von 1866 bis 1873 gedauert und war mit öfteren von Bläseneruptionen gefolgten Fieberanfällen, schliesslich mit Ascites verlaufen. Die eigenthümlichen Farbstoffe stehen zu dem Hämatin in Beziehung sind aber keine Zersetzungsprodukte desselben. —

Chiari (Ztschr. f. Heilk. IV.) fand bei Chlorom in den Sammelröhren der Nieren, offenbar zur Abfuhr in den Harn bestimmt (in demselben scheinen sie nicht beobachtet worden zu sein), eigenthümliche grünliche Kügelchen, wie sie auch in den Zellen des Harnkanälchenepithels gelegen gewesen waren. —

§ 9. Aromatische Verbindungen.

Zahlreiche aromatische Verbindungen im Harne verdanken Fäulnissprozessen im Organismus ihre Entstehung. Da ein grosser Theil derselben an Schwefelsäure gebunden als Aetherschwefelsäure im Harn auftritt, während nur geringe Mengen in anderen Verbindungen beigemengt sind, so lässt sich aus der Menge der Aetherschwefelsäuren ein ziemlich sicherer Schluss auf die Stärke der Fäulniss machen. Um die Kenntniss dieser Substanzen hat sich besonders Baumann verdient gemacht.

Indoxylschwefelsäure wird gewöhnlich als Indican oder Harnindican, zum Unterschied vom Pflanzenindican bezeichnet. Seine Muttersubstanz ist das Indol, jenes Produkt der Pankreasfäulniss, welches durch seinen fötiden und für Fäces charakteristischen Geruch sich auszeichnet. Das Indol wird im Organismus zu Indoxyl oxydirt, welches sich weiter mit Schwefelsäure zu Indoxylschwefelsäure verbindet. Durch Oxydation entsteht aus Indoxyl das Indigo, der bekannte blaue Farbstoff. In geringer Menge und überhaupt nur selten findet sich noch eine andere Indoxylverbindung im Harne, die Indoxylglycuronsäure (Schmiedeberg, Arch. f. exp. Path. XIV; Külz, Pflüg. Arch. f. d. g. Physiol. XXX).

Den meisten durch Indicanurie sich auszeichnenden Störungen gemeinsam ist stärkere Eiweisszersetzung an irgend welcher Stelle des Körpers, insbesondere aber mangelhafte Resorption der Verdauungs- und ersten Fäulnissprodukte des Darmeiweiss. Die pathologische Bedeutung der Indoxylverbindungen wurde von Jaffé entdeckt, von Senator, de Vries, Edlefsen, Ewald u. A. gefördert. Jaffé bewies auch den Zusammenhang des Indoxyls mit dem Indol, und zwar durch subcutane Indolinjectionen, welche ganz constant und schon nach wenigen Stunden eine bedeutende Indicanurie erzeugen, übrigens ohne dass dabei eine toxische Wirkung auftritt; binnen 24 Stunden ist die Ausscheidung vollendet (Cbl. f. d. m. W. 1872 und Virch. Arch. 1877. LXX. p. 72).

Nur ausnahmsweise giebt sich die Indicanausscheidung durch einfache Betrachtung des Harnes zu erkennen, meistens bedarf es hierzu

chemischer Reactionen. Die einfache Betrachtung lehrt die Anwesenheit von Indigo, kenntlich durch seine charakteristische blaue Färbung.

Indigo findet sich in Lösung, als Sediment, und als Bestandtheil von Harnsteinen.

Das zweckmässigste Verfahren zum Nachweise des Indicans im Harn beruht auf der von Jaffé (Pflüg. Arch. 1870. III. p. 448 und Virch. Arch. l. c.) empfohlenen Oxydation desselben in stark saurer Lösung mit unterchlorigsaurem Salz. Hinzufügung von Chloroform erleichtert die Erkennung. Auch Fermente können Indigobildung herbeiführen. Es bildet sich bei ihrer Einwirkung ein Körper, welcher an der Luft blau wird; deshalb sehen wir hier und da Harn, welcher in Folge von Beimischung reichlicher Mengen von Blasenschleim und Eiter (z. B. bei Cystitis) rasch in Fäulniss übergeht, blau werden, oder finden ihn mit rothblau schillernden Häutchen bedeckt (Beneke). Indigo wird unter diesen Umständen nicht selten auch in Form kleiner rhombischer Krystalle am Boden des Gefässes ausgeschieden; schon die Farbe dieser Krystalle lässt eine Verwechslung nicht zu.

In sehr seltenen Fällen wird der Harn gleich blaugefärbt entleert. So erwähnt Prout (Ren. Diseas. 5 ed. p. 567 Lond. 1848) eines Patienten von mittleren Jahren, welcher jedesmal nach dem Einnehmen eines Seidlitzpulvers einen Harn ausschied, der ein dunkelblaues Sediment bildete. Beneke (l. c. p. 189) beobachtete einen schon bei der Entleerung stark blau gefärbten Harn bei einem an Morbus Brightii Leidenden; die blaue Farbe trat aber nur zeitweilig an einzelnen Tagen auf. Einen dritten derartigen Fall beschrieb (Beneke l. c.) Debuyne; der Farbstoff ward als Indigo erkannt. Litten (s. Ctrlbl. f. d. m. W. 1880. p. 822) beschrieb bei Leberkrebs einen tiefdunkelblauvioletten Harn. Ebenso erwähnt Velsen (Pr. Vjschr. 5. p. 109 d. B.) eines dunkelvioletten Harns bei einem alten Manne mit chronischer Cystitis. Braconnot (Pr. Vjschr. 77. p. 14 d. B.) sah zwei Fälle, in deren einem der Harn tiefblau, fast schwarz war.

Anderemal werden im Harnsediment blaue Theilchen entleert. Hassal (Ibid. 46. p. 73) bemerkte öfter in Harnsedimenten tiefblaue Theilchen; in einem Falle entstanden dieselben augenscheinlich erst beim Stehen an der Luft. Dass dies regelmässig der Fall sei, meint Virchow (Archiv 1854. VI. p. 260) auf Grund eigener Erfahrung; er selbst hatte (Arch. I. p. 423) einen Fall beschrieben, wo sich in dem klaren und hellgelben Harne beim Stehen an der Luft kleine, bläulich werdende Flocken bildeten und endlich ein feiner, blauer, aus strahligen Nadeln bestehender Satz zu Boden fiel. Dagegen fand Hennig (Virch. Arch. 1855. VIII. p. 350) bei einem Kranken nur amorphes, blaues Pigment im Harne. Gilchrist (Pr. Vjschr. 77. p. 14 d. B.) berichtet von dem zum Theil aus blauen Partikelchen bestehenden Harnsediment einer 58jährigen, rheumatischen Frau und gedenkt zweier ähnlicher von Prout und Beale beschriebener Fälle. Ultzmann (Wien. Klin. 1879. p. 126) sah in einem Falle von Tabes und Lähmung der Blase längere Zeit hindurch blaue Sedimente von ausgeschiedenem Indigo; die Glaukurie verschwand plötzlich. In einem Falle von tödtlicher Peritonitis (p. 125) sah er einen von starkem Indigogehalte violett gefärbten Harn mit starken blauen Sedimenten. Kahler (Prag. med. Wschr. 1888. 50. p. 544) fand im ammoniakalischen Eiterharn einer alten Frau zeitweilig, und zwar innerhalb eines Jahres nur 2—3 mal je einige Tage lang, Schwefelwasserstoffgeruch; gleichzeitig nahm der Harn eine grauschwarze Farbe an, es bildete sich auf der Oberfläche ein blauroth schillerndes Häutchen, die Wand des Harngefässes zeigte dunkelblauen Beschlag und das Sediment war mit dunkelblauen Massen durchsetzt. Es fanden sich in demselben bei mikroskopischer Betrachtung ungefähr eiterzellengrosse stark glänzende homogene dunkelblaue kuglige Körperchen, kleine blauschwarze Nadeln und Nadelhäufchen, amorphe blauschwarze Massen. Uebrigens enthielt der Harn in und ausser diesen Zeiten nie einen reichlicheren Indicangehalt, ja es schien sogar zur Zeit der Indigoentleerung gelöstes Chromogen desselben vollständig zu fehlen. Hiernach scheint es, als ob zeitweilig Bakterien im indicanhaltigen Harne erschienen, welche die Oxydation des Indoxyl zu Indigo und ausserdem Schwefelwasserstoffzersetzung bewirkten;

vermuthlich waren es also mindestens zweierlei Arten derselben. Vgl. Alvarez l. c. p. 543 Anm. 9. und p. 544 Anm. 5. Jedenfalls genügt aber zur Erklärung der Indigurie die Zersetzung der normalerweise bei Eiweissfäulniss im Harne vorhandenen Chromogene.

Sind gleichzeitig harnsaure Salze, besonders harnsaures Ammoniak, im Harnsedimente vorhanden, so reissen dieselben das Indigo mit, und erscheinen dann blau oder violett gefärbt in ihren sonst charakteristischen Formen.

Ord (Berl. kl. Wschr. 1878. p. 365) erkannte Indigo als wesentlichen Bestandtheil eines — bei der Autopsie eines Weibes mit Nierensarkom — im Nierenbecken der nicht entarteten rechten Niere gefundenen Steines von Markstückform, im Gewichte von 40 Gran (2,6 g). „Der Stein besteht aus einem Blutgerinnsel, welches etwas krystallisirten phosphorsauren Kalk und eine grosse Quantität Indigo hauptsächlich in der Form einer dicken Incrustation enthält". Drei Viertel einer seiner Oberflächen war mit einer dicken körnigen und mattglänzenden Lage von schwarzblauer Farbe bedeckt, die beim Streichen über Papier den Farbstoff an dasselbe abgab. Chiari (Prag. m. Wschr. 1888. 50. p. 541) fand bei einer 34jährigen Frau, der seit 5 Jahren mit trübem eitrigem Harne öfter Steinchen abgegangen waren, ausser beiderseitiger Pyelitis in Becken und Kelchen beider Nieren erbsen- bis haselnussgrosse braunschwarze weiche zerreibliche Concremente. Die Gesammtmasse derselben erreichte rechts die Grösse eines Hühnereies, links die einer Haselnuss. An sämmtlichen Concrementen unterschied man zwei Schichten, eine äussere blauschwarze 4 mm dicke geronnene eiweissähnliche Schalenschichte, und eine innere dunkle mörtelartige Masse; sie enthielten Epithelien, zahlreiche Bakterien, amorphe und krystallinische Gebilde und grosse Mengen von dunklem, blauem und rothem Pigment. Hofmeister erkannte ersteren Farbstoff als Indigoblau, während der purpurrothe dem Urorubin nahe steht. Hiernach sind diese Mischconcremente im Wesentlichen Indigosteine. Pribram beschuldigt anhaltenden Gebrauch von Alkalien als Ursache der Steinbildung; bei Indol- und Skatolgehalt des Harnes sollte verdünnte Schwefelsäure gegeben werden, um den Harn sauer zu erhalten und in ihm gut lösliche und unschädliche Verbindungen mit jenen Körpern zu erzeugen. Im Leben waren der Frau neben Eiter auch öfters kleine Steinchen abgegangen, welche aber nicht hatten untersucht werden können.

Normaler Menschenharn ist indicanarm; nach Jaffé (Arch. f. d. ges. Phys. 1870. III. p. 469) enthält er zwischen 0 und 19,5 mg pro die, im Durchschnitt auf 1000 cc 6,6 mg Indigo (Pferdeharn durchschnittlich 23 mal mehr). Bei Neugeborenen vermisste Senator (Ztschr. f. phys. Chem. 1880 IV. p. 3) regelmässig, bei ganz jungen, einige Tage bis Wochen alten Kindern ziemlich häufig, die indigbildende Substanz des Harns. Nach Salkowski (Ber. d. D. chem. Ges. 1876) und Müller (Mitth. d. Würzb. Klin. 1886) nimmt Indican im Hungerzustand ab, verschwindet aber nicht. In Cetti's Hungerversuch sank die Indicanausscheidung schon am ersten Tag sehr bedeutend, um am dritten völlig zu verschwinden (van Ackeren, Berl. kl. Wschr. 1889. 14. p. 294). Tuczek (Neurol. Cbl. 1884. 13. p. 307) fand Harnindican bei abstinirenden Geisteskranken nur dann, wenn Eiweiss — vielleicht in minimaler Menge — eingeführt worden war. Nach Lacoson (cit. in der 6. Aufl. d. B.) sollen die Tropenbewohner einen indicanreichen Harn ausscheiden.

Vermehrung des Harnindicans ist in den verschiedensten Krankheitsfällen beobachtet worden. Bei sehr bedeutender Zunahme kann die

täglich ausgeschiedene Menge desselben das 10—15fache des normalen, also 100—150 mg betragen. Eine vermehrte Indicanausscheidung findet besonders bei zweierlei Prozessen statt, nämlich 1. bei Störungen in der Fortbewegung des Darminhaltes und 2. bei Consumptions- und Inanitionszuständen aller Art, insbesondere dann, wenn die betreffende Krankheitsursache im Verdauungssystem gelegen ist. Sie findet sich aber auch 3. bei Eiweissfäulniss in anderen Körperhöhlen. Das gemeinsame Moment für alle Fälle ist die reichliche Zerstörung von Eiweiss, besonders durch Fäulniss, und die dadurch bewirkte Entstehung von Indol, beziehentlich die weitere chemische Umwandlung dieses Körpers auf seinem Wege zu den Nieren. Leider haben sich die Hoffnungen, die man auf die Bestimmung der Menge des Harnindicans in Betreff der Differentialdiagnose verschiedener pathologischer Zustände setzte, nicht verwirklicht: die Ausscheidungsgrösse ist in den einzelnen Krankheitsfällen allzu inconstant. Dies kann nicht Wunder nehmen, wenn man bedenkt, wie verschiedene im Einzelnen unübersehbare Faktoren an derselben betheiligt sind: der allgemeine Ernährungszustand der Gewebe, der Zustand des Magens, der so verschiedenartige und verschiedenreichliche Darminhalt, der Grad der Fäulniss im Darme, die Schnelligkeit der Peristaltik, die Resorptionsgrösse. Vielleicht sind auch chemische Aenderungen der Verdauungssäfte in Krankheiten vorhanden, welche Indol- und Indicanentstehung erleichtern.

Indol entsteht im Darme bei der Pankreasverdauung und zwar, wie Hüfner und Kühne gezeigt haben, nur unter der Mitwirkung von Bakterien, so dass es als Fäulnissprodukt betrachtet werden kann. Es wird grösstentheils mit den Fäces entleert, deren charakteristischen Geruch es bedingt; ein Theil davon gelangt aber, wahrscheinlich schon im Dünndarm, zur Resorption und wird als Indican durch die Nieren eliminirt. Da im Darme von Neugeborenen, aus Mangel an Bakterien, Darmfäulniss noch nicht bestanden hat, insbesondere das Meconium indolfrei ist, so kann es nicht verwundern, den Harn derselben indicanfrei zu finden.

Evident ist der Einfluss der Nahrung auf die Indicanmenge bei Hunden. Sie ist hier der Stickstoffzufuhr in der Nahrung annähernd proportional: bei stickstoffarmer Diät verschwindet Indican nahezu vollständig, während es bei eiweissreicher Kost reichlich darin enthalten ist. Nach Fütterung mit Fibrin oder Fleisch fand Salkowski erhebliche Zunahme des Harnindigo, während dieselbe nach Leimfütterung ausblieb, entsprechend der Thatsache, dass Leim bei der Pankreasverdauung kein Indol giebt. Unter ganz normalen Verdauungsverhältnissen ist des Letzteren Menge gering, trotz reichlicher Eiweisszufuhr, weil zu viel des Eiweisses im Magen und obersten Darm zur Resorption gelangt, als dass auch noch weiter unten im Tractus intestinalis eine erhebliche Menge zur Ueberführung in Indol bereit sein könnte. Stagnirt dagegen der Dünndarminhalt aus irgend welchem Grunde (behinderte Wegsamkeit des Darmes, Peritonitis u. s. w.), so ist zur Fäulniss und Indolbildung mehr Gelegenheit gegeben; man wird daher auch eine wesentliche Vermehrung des Harnindicans erwarten dürfen. Dementsprechend ergaben denn auch Jaffe's Thierversuche, dass Unterbindungen des Dünndarmes, weit weniger oder gar nicht die des Dickdarmes, eine enorme Indicanzunahme zur Folge hatten. Nach Peurosch (Ctrlbl. f. d. m. W. 1878. p. 454) gilt dies nur für Carnivoren, während bei Kaninchen die Unterbindungsstelle gleichgiltig ist. Der Unterschied zwischen Dünn- und Dickdarmaffectionen bei ersteren dürfte darauf

beruhen, dass bei ihnen im Dickdarm ausser Wasser überhaupt wenig resorbirt wird, und dass die Resorption darin um so mehr Noth leidet, je mehr der Darm durch das Experiment in einen krankhaften Zustand versetzt wird. Erst wenn entzündliche Veränderungen eintreten, wenn der Dünndarm in Mitleidenschaft geräth, tritt auch bei einem Dickdarmhindernisse Indicanvermehrung ein.

Keinesfalls ist der Darm die einzige Quelle des Indican. Salkowski (l. c.) constatirte, dass bei vollständiger Nahrungsentziehung die Indicanausscheidung nicht aufhört, ja dass sie im Hungerzustande sogar bedeutender wie bei ausreichender aber eiweissarmer Nahrung ist. Jaffe fand dasselbe bei hungernden Hunden sowie in einem Falle von Inanition durch krebsigen Verschluss des Oesophagus. Offenbar muss eine vermehrte Indicanmenge einem vermehrten Eiweisszerfall entsprechen; es kann sich hier nur um den Nachweis des Ortes handeln. Dass allgemeiner Eiweisszerfall an sich die Menge des Harnindicans nicht vermehrt, geht daraus hervor, dass das Fieber als solches ohne Einfluss darauf ist. Vielleicht liesse sich denken, dass seine Vermehrung im Hungerzustande durch Indol bewirkt werde, dessen Ursprung in den faulenden eiweissartigen Bestandtheilen der auch zu dieser Zeit in den Darm ergossenen Verdauungssecrete zu suchen sei (Nencki). Auch macht Senator (Ztschr. f. phys. Chem. IV.) auf ausserhalb des Darmes gelegene Indolquellen aufmerksam, die in Fällen gewisser Krankheiten (putride Bronchitis, Pleuritis) eine Rolle gespielt haben dürften; dementsprechend fand v. Jaksch (Klin. Diag. II. Aufl.) enorme Mengen von Indican bei jauchigem Pleuraexsudate.

Was die im Harn gefundenen Indicanmengen bei den einzelnen Störungen anlangt, so ist nach Beobachtungen von Jaffe (l. c), Senator (Ctrlbl. f. d. m. W. 1877. p. 357. 370. 388), Wyss (Arch. d. Heilk. 1868. IX. p. 235), de Vries (Diss. Kiel. 1877), Ewald (Virch. Arch. 75. Bd.), Peurosch (Diss. Königsberg 1877), Kraus (Prag. med. Wschr. 1889. 7 p. 71), Hennige (D. Arch. f. klin. Med. 1879. XXIII. p. 271), Leichtenstern (Ziemss. Hdbch. VIII. 1. 2. Aufl. p. 343) Folgendes erwähnenswerth:

Bei Krankheiten der Verdauungsorgane zeigte sich eine ausserordentliche Indicanvermehrung beim Magencarcinom, beim Ileus in Folge Verschlusses des Dünndarmes, sowie bei der acuten allgemeinen Peritonitis, endlich beim Leberkrebs. Nicht ganz so bedeutend, immerhin aber reichlich war sie bei subacuter und circumscripter Peritonitis, bei Cholera asiatica und nostras, bei acuten und chronischen Darmkatarrhen mit und ohne Geschwüre, bei Tabes mesaraica der Kinder, Bleikolik, Trichinosis, bei Magenektasie und Magengeschwür, zumal nach kurz vorher stattgehabten Blutungen, bei Typhus in jedem Stadium inclusive der Reconvalescenz, nach Gebrauch von Abführmitteln. Dagegen fehlte sie ganz oder fast völlig bei intensiverer, aber einfacher Verstopfung, bei katarrhalischem Icterus. Nach van Ackeren (l. c.) ist noch kein sicherer Fall von fehlender Indicanausscheidung bei Pankreaserkrankung mitgetheilt worden; der diagnostische Werth dieses Symptoms wäre also nur sehr zweifelhaft.

Acute Miliartuberkulose, Lungenblutungen zeigten nur Spuren, acute und chronische Pleuritis, Pneumonie und Phthisis dagegen ansehnlichere Mengen, letztere besonders, wenn Diarrhoe und Amyloidentartung der Organe vorhanden sind.

Von Nierenkrankheiten bedingt nur die Granularatrophie eine starke Indicanausscheidung, desgleichen die Addison'sche Krankheit. Das Gleiche bewirken von Unterleibstumoren Carcinome, Lymphome und Lymphosarkome, während Ovarialtumoren die Indicanmenge gering lassen.

Litten (Berl. kl. Wschr. 1881. 44. p. 643) fand den Indicangehalt stets sehr bedeutend vermehrt bei Schwefelsäurevergiftung, und bezieht diese Vermehrung ausser auf die reichliche Schwefelsäurezufuhr ganz besonders auf die Inanition der Kranken. — Peyer (Volkm. Samml. No. 341. p. 3079) citirt Ultzmann

als Gewährsmann für das nicht seltene Vorkommen des Indicans im Harn bei Neurosen, bei Onanie, nach Excessen in venere sowie geschlechtlicher Erregung überhaupt, bei Hysterie und Nervosität; ferner Oppolzer, welcher bei Meningitis cerebrospinalis zuweilen sehr grosse Mengen von Indican fand, geringere Mengen bei sonstigen Erkrankungen des Centralnervensystems. Nach Neumann (s. Cbl. f. Physiol. 1888. II. p. 179) hängt der Indicangehalt des Harnes bei Psychosen nur von dem Grade der fermentativen Prozesse im Dünndarm ab. Kast und Baas (Münch. m. Wschr. 1888. 4.) fanden reichliche Indicanurie bei 23tägiger Verstopfung wegen Mastdarmkrebs.

Eine mässige Indican-Ausscheidung findet sich bei Chlorose, Leukämie, Pseudoleukämie, eine beträchtlichere bei der progressiven perniciösen Anämie (Senator, Ctbl. f. d. med. Wiss. 1877. p. 370 ff.). Hennige (D. Arch. f. kl. Med. 23. p. 280) fand bei Bleikolik und in den ersten Wochen der Trichinosis bedeutende Mengen Indican, ebenso bei progressiver Muskelatrophie und Carcinoma hepatis. Bei chronischen Eiterungen besteht zuweilen mässige Vermehrung.

Eine mit Blutklystieren behandelte Typhusreconvalescentin zeigte vermehrten Indicangehalt des Urins (Möller, Cbl. f. kl. Med. 1881. II. p. 580), desgleichen in hohem Grade mit Schwefelsäure Vergiftete (Wyss, Arch. d. Heilk. 1869. X. p. 198, und Litten, Berl. kl. Wschr. 1881. p. 641). Nach Pätsch (Char. Ann. VII. p. 310) enthielt der Harn eines Rotzkranken kurz vor dem Tod viel Indican. Ein Ansteigen der Indicanmenge beobachtete Strübing (D. m. Wschr. 1882. Nr. 1 u. 2) in einem Falle von paroxysmaler Hämoglobinurie nach dem jedesmaligen Anfalle, und zwar parallel der Stickstoffzunahme.

Die acuten Krankheiten vermehren die Indican-Ausscheidung dadurch, dass sie ein längeres Verweilen der Pankreas-Produkte im Darm und somit eine stärkere Einwirkung der Fäulniss auf dieselben bedingen. So findet es sich bei Ileus und acuter Peritonitis. Da jedoch alle Forscher bei Cholera nostras und asiatica, obwohl bei ihnen die Fortbewegung der Darmcontenta doch beträchtlich beschleunigt ist, gleiche Verhältnisse fanden, so will Hennige (D. Arch. f. kl. Med. 23. p. 285) für alle diese Krankheiten, wie auch für die Vermehrung bei Bleikolik den Nerveneinfluss geltend machen, der eine Veränderung des Pankreas-Saftes herbeiführen soll. Auch bei Pleuritis und Pneumonie ist häufig erhöhter Indicangehalt gefunden worden.

Ultzmann fand bei Meningitis basilaris den Indicangehalt in grösserer Menge und zieht den Schluss, dass ein hochconcentrirter Harn mit Ueberschuss an Indican (und mit Oxalurie) sich häufiger bei Meningitis als bei Typhus finde (s. Herz, Arch. f. Kindhlk. 1882. III. p. 157).

Auch eine Beeinflussung des Indicangehaltes des Urins durch Arzneimittel wird angegeben: Henrichsen (Diss. Kiel 1884) fand fast in der Hälfte der Fälle nach Laxantien eine Zunahme des Farbstoffes, in manchen Fällen schon zwei Stunden nach ihrer Einführung. Dagegen sinkt der Indicangehalt nach Neumann (l. c.) nach Aufnahme von Benzoesäure, Calomel, Chloral, Bromnatrium.

Vgl. übrigens bes. G. Hoppe-Seyler (Ztschr. f. physiol. Ch. 1888. XII. p. 5).

Nach Baumann und Brieger (l. c.) ist die intensiv braune Farbe, welche indicanreiche Harne häufig zeigen, nicht durch Indoxylschwefelsäure, sondern durch höhere Oxydationsprodukte des Indols bedingt. Die betreffenden Farbstoffe stehen zur Indoxylschwefelsäure in derselben Beziehung, wie die braunen, grünen und schwarzen Farbstoffe des Carbolharns zur Phenolschwefelsäure.

Mit dem Indican dürfte aber auch noch ein rother Farbstoff in Beziehung stehen. Vielleicht sind die von Ploss, v. Udránszky und Rosenbach beschriebenen rothen Farbstoffe identisch.

Ploss beschrieb (Ztschr. f. phys. Chem. VI. und VIII.) einen rothen Farbstoff, den er vorläufig Urorubin nannte, als krystallinisches Sediment

eines pathologischen Harnes; er fand ihn nachträglich in vielen normalen und pathologischen Harnen, insbesondere bei schweren Verdauungsstörungen, wenn animalische Nahrungsmittel im Darme der Fäulniss anheimfallen. Nach v. Udránszky schwand Urorubin bei mässigem Genusse fast rein vegetabilischer Nahrung fast gänzlich, und kehrte nach Einnahme von viel Fleisch sofort in grosser Menge wieder. Es ist im Harne nicht präformirt vorhanden, sondern wird durch Oxydation aus einem bisher unbekannten Chromogen gebildet; seine Bildung ist nicht an die saure Reaction des Harnes gebunden. Es scheint immer in Begleitung von Indigo im Harne vorhanden zu sein; in manchem Harne ist Indigo, in anderem jenes überwiegend. Beide Stoffe werden durch Sauerstoffentziehung entfärbt und durch Oxydation wieder reconstruirt. Einen ganz ähnlichen Farbstoff beschreibt Kahler (Prag. m. Wschr. 1888. 50. p. 544).

Ausser Urorubin findet Ploss im normalen Harn wie bei Fiebernden, besonders aber bei an Inanition Leidenden (Magenkrebs), weit mehr bei starken Fleischessern als bei Vegetarianern, in grosser Menge (5—6 g pro die) einen reichlich Chromogen enthaltenden Stoff, der an und für sich nicht farbig ist, beim Erhitzen mit Säure aber eine braune Substanz, das Uromelanin, liefert. Als harnfärbende Substanz ist es ohne Bedeutung (Ztschr. f. phys. Chem. 1884. VIII. p. 89); v. Udránszky (ibid. 1887. XI. p. 555) erklärt es für ein Gemenge von gefärbten Zersetzungsprodukten des Harns.

Der »burgunderrothen Urinfärbung« schreibt O. Rosenbach (Berl. kl. Wschr. 1889. 1. 22. 23) eine beträchtliche Bedeutung zu.

Die Reaction wird nach Rosenbach am besten in folgender Weise vorgenommen: Dem — bisweilen schon an und für sich einen röthlichen Schimmer zeigenden Harn wird unter beständigem Kochen so lange Salpetersäure zugesetzt, bis er eine tief burgunderrothe, im durchfallenden Lichte manchmal blauroth erscheinende Färbung annimmt, und durch ausfallenden braunrothen Farbstoff getrübt wird. In charakteristischen Fällen wird der tief dunkelrothe, beim Schütteln blaurothen Schaum zeigende Harn (blasse Rothfärbung ohne solchen Schüttelschaum ist nicht beweisend, da stark urobilinhaltige Harne ebenfalls ähnliche, aber braunrothe Färbung, und keinen blaurothen Schaum geben) bei weiterem Zusatz von Säure zunächst anscheinend nicht verändert, bis plötzlich, manchmal erst nach Hinzufügen von 10—15 Tropfen der Säure unter leichtem Aufbrausen eine Rothgelb- und schliesslich Gelbfärbung — unter besonders starker Gelbfärbung des Schaumes — eintritt. Der Farbstoff wird also schliesslich zerstört. Durch vorsichtiges Neutralisiren mit Ammoniak oder Natrium carbonicum (nicht mit Kalilauge) entsteht allmählich eine fleischrothe und schliesslich constant bleibende rothbraune Färbung; übrigens fällt jeder Tropfen des Alkali blauroth gefärbte Niederschläge aus, welche sich wieder lösen. Die Vornahme der Reaction erfordert ein beständiges Sieden, manchmal muss das Kochen unter fortwährendem Säurezusatz 4—5 Minuten fortgesetzt werden, bis röthliche Färbung entsteht. Rauchende Salpetersäure ist nicht anzuwenden. Alle burgunderrothe Färbung zeigenden Harne enthielten verhältnissmässig reichlich indigobildende Substanz; häufig ist auch acetonbildende Substanz zugegen. Der Farbstoff bietet kein Spectrum, und ist der resistenteste der Urinchromogene, da er sich nur in siedender Salpetersäure bildet, und der Zersetzung durch diese Säure lange widersteht. Das Chromogen dürfte ein Produkt der Einwirkung der Salpetersäure auf die Indolverbindungen und die phenolbildende Substanz des Harnes sein (Nitroprodukt des Indol's und Phenol's); die blaurothe Componente des Farbstoffs dürfte auf Indol, die braunrothe auf Phenol zu beziehen sein. Rosin (Cbl. f. kl. Med. 1889. 29) bezeichnet den von ihm „rein" dargestellten Rosenbach'schen Farbstoff als „Indigroth (Indirubin)", sowie als nahe verwandt mit Indican beziehentlich Indigblau, hält ihn also nicht für ein Skatolderivat. Nach Salkowski (Berl. kl. Wschr. 1889. 10) sind die im Darm ablaufenden Zersetzungen des Eiweisses und seiner Derivate als Quelle der Rosenbach'schen Chromogene anzusprechen. S. glaubt nicht, dass die Intensität der Färbung bei der Reaction dem Gehalt des Harns an Phenol und Indican wirklich in diagnostisch verwerthbarer Weise parallel gehe.

Die Rosenbach'sche Reaction kommt nach R. bei drei Gruppen von Erkrankungen vor:

a. Bei schweren Darmleiden, die zu einer Insufficienz des Darmes führen. So bei Verengerung oder Verschluss der Lichtung des Darmes; bei Unwegsamkeit desselben in Folge von Bewegungsstörungen des Darmes, wie durch Bauchfellentzündung oder Verstopfung von Darmgefässen; bei schweren Störungen der chemischen Thätigkeit des Darmes. Das Zeichen fehlt daher in keinem Fall von Ileus; so lange die Reaction fortbesteht, dauert der Verschluss des Darmes an, und ist also z. B. durch eine stattgehabte Operation nicht vollständig beseitigt worden. Insofern ist das Zeichen bedeutungsvoll für die Prognose des Falles. Bei einfacher Koprostase findet es sich niemals.

b. Bei intensiverer Diarrhoe, gleichviel aus welcher Ursache.

c. Bei schweren Ernährungsstörungen chronischer Natur, zumal in der Nähe des Todes durch Marasmus. So bei manchen Formen von Phthise, bei Krebskrankheit.

Rosenbach glaubt nicht, dass der Farbstoff durch Resorption aus dem Darme in das Blut gelangt — bei Undurchgängigkeit des Darms und sonstigen schweren Darmstörungen hört die Resorption überhaupt auf —; vielmehr meint er, dass er im Blut, beziehentlich in den Geweben entstehe; die Reaction zeige also nicht direkt eine Organerkrankung an, sondern vor Allem eine besondere Form des Zerfalles von Eiweisssubstanzen, die dadurch zu Stande komme, dass die Resorption von Nahrungsalbuminaten und die Secretion der Darmdrüsen behindert sei; begünstigt werde sie durch Wasserverlust aus dem Darm und erschwerte Wasseraufnahme ins Blut.

Die Rosenbach'sche Reaction ist nach R. weniger Symptom einer bestimmten Organerkrankung, als vielmehr einer schweren Stoffwechselstörung, einer schweren Störung der Resorption, der Secretion, und der daraus resultirenden Form des Eiweisszerfalles. Sie erlaubt mehr prognostische als diagnostische Schlüsse. Nichtsdestoweniger wird durch sie häufig eine schwere Darmstörung, ein maligner Tumor wahrscheinlich gemacht werden können, zumal wenn sie constant und unter Umständen längere Zeit hindurch vorhanden ist.

Ewald (Berl. kl. Wschr. 1889. 44) findet bei Anstellung der Reaction die burgunderrothe und blauviolette Färbung der Flüssigkeit und des Schüttelschaums — erster Grad der Reaction — nur in der Minderheit der Fälle, in der Mehrheit nur eine hochrothe bis purpurrothe Färbung und röthlichen nicht violetten Schaum — zweiter Grad der Reaction. Es ist aber nicht möglich, beide Farbennuancen scharf auseinander zu halten, wie denn überhaupt der Harn eines Kranken bald diese, bald jene Farbenmodifikation aufweist. E. sah nun den ersten Grad der R.'schen Reaction, in Uebereinstimmung mit R., nur bei schweren Erkrankungen des Dünndarms, sowie bei solchen der Abdominalorgane, soweit sie von Einfluss auf die Funktionen des Darmes sind; dagegen vermisste er sie bei Dickdarmerkrankungen und allgemeiner Kachexie. Uebrigens kommt er zu dem Schluss, dass die R.'sche Reaction nur die diagnostische Bedeutung der Indicanurie besitzt, dass sie daher überall nur da vorkommt, wo sich Indican findet, dass ausnahmslos beide Farbstoffe mit einander parallel gehen, dass indicanreiche Harne auch viel rothen Farbstoff haben und umgekehrt. Die Ausscheidung des rothen Farbstoffes ist also nur auf lokale Störungen zurückzuführen, welche die Eiweisszersetzung in den Dünndärmen betreffen; es gelang daher auch, durch Ausscheidung der Albuminate aus der Kost der Kranken die Reaction zum Verschwinden zu bringen. Ebensowenig ist der Reaction eine besondere prognostische Bedeutung zuzuerkennen: sie findet sich allerdings meist nur bei schweren Fällen, geht aber der günstigen Wendung im Befinden der Kranken nicht voraus, sondern folgt ihr erst oder begleitet sie. Die Modificationen der Farbstoffausscheidung hält E. dadurch hervorgerufen, dass rother und blauer Farbstoff sich gegenseitig beeinflussen, dass beide Farbstoffe verschieden resistent gegen spaltende resp. oxydirende Einflüsse sind.

Auch Biermer sah die Reaction nicht blos bei Schwerkranken, sondern auch bei leichteren Magendarmleiden (ibid. 44. p. 968). Pribram (Heidelb. Naturforscherversammlung 1889) sah sie bei Cholera mit Harnretention. —

Es ist unzulässig, aus der Menge des Harnindigo allein die Intensität der Darmfäulniss beurtheilen zu wollen, weil sich im Harn noch andere ähnlich entstandene Produkte befinden. Es sind dies besonders Skatol und Phenol, beziehentlich deren Schwefelsäureverbindungen; ferner Brenzkatechin und Hydrochinon; sodann aromatische Oxysäuren, die Paraoxyphenylessigsäure und die Paraoxyphenylpropionsäure. Ein Theil der Fäulnissprodukte scheint sich auch an Glykuronsäure zu binden. Die Menge der letzteren Verbindungen ist sehr gering. —

Nach Entdeckung des Skatol, derjenigen Substanz, welche den Geruch der Fäces im Wesentlichen bedingt, wurde durch Brieger gezeigt, dass im Menschenharn Skatoxylschwefelsäure vorhanden ist. Da dieselbe bei ihrer Zersetzung ein violett gefärbtes Produkt giebt, so ist es wahrscheinlich, dass sich unter den pathologischen gefärbten Substanzen des Harns auch Skatolderivate befinden. In der That wird ein röthlicher Skatolfarbstoff im normalen und pathologischen menschlichen Harn oft beobachtet.

Indol und Skatol stehen in enger Beziehung zu einander; Skatol ist Methylindol. Sie lassen sich künstlich in einander überführen. Nach E. und H. Salkowski (Ztschr. f. physiol. Chem. VIII) stammen beide aus einer gemeinsamen Muttersubstanz, welche je nach der Art der Fäulnissbakterien bald mehr Skatol, bald mehr Indol liefert, und zwar so, dass Skatol ganz fehlen kann. — Normaler Menschenharn enthält nach allen Beobachtern mehr Skatoxyl als Indoxyl. Bei Peritonitis erscheint Indoxyl statt Skatoxyl, welches nach Ablauf der Krankheit wiederum in alter Menge erscheint. Im Allgemeinen tritt bei Dünndarmaffectionen mehr Indoxyl, bei Dickdarmaffectionen mehr Skatoxyl auf. — Otto (Pflüg. Arch. 33. Bd.) stellte skatoxylschwefelsaures Kalium aus dem im Skatolfarbstoff sehr reichen Harne eines Diabetikers dar.

Nach Mester (Ztschr. f. phys. Ch. 1887. XII. 1. u. 2. H.) ist die Gewinnung des skatoxylschwefelsauren Kalium aus Hundeharn mit ungewöhnlicher Schwierigkeit verbunden. Der Skatolfarbstoff ist als Oxydationsprodukt des Chromogens oder eines Spaltungsproduktes desselben aufzufassen; er ist amorph und löst sich in Schwefelsäure und Salzsäure mit kirschrother, in Alkalien und Ammoniak mit gelber Farbe. Möglicherweise ist das Chromogen eine Glykuronsäure-, nicht eine Schwefelsäureverbindung. — Mit dem Skatolfarbstoff identisch oder wenigstens nahe verwandt sind nach M. das Urorubin von Plosz, das Urorosein von Nencki und Sieber, Giacosa's Farbstoff, das Heller'sche Uroerythrin, welches den rothen Farbstoff der Uratsedimente bildet. Vermuthlich auch der Rosenbach'sche Farbstoff. —

Phenol wurde 1850 von Städeler als Harnbestandtheil nachgewiesen. Nach Brieger (Ztschr. f. phys. Ch. IV; s. Cbl. f. d. m. W. 1880. p. 725) ist der so bezeichnete Stoff überwiegend Parakresol, während eigentliches Phenol darin nur in geringer Menge und Orthokresol wahrscheinlich nur spurweise vorkommt. (Vgl. Salkowski, Virch. Arch. 73. p. 409.) Bei den nur sehr geringen normalerweise im Harn vorhandenen Phenolmengen interessirt wesentlich nur seine Ver-

mehrung, die denn auch in Krankheitsfällen eine sehr bedeutende sein kann. Es ist nicht anzunehmen, dass ein ganz naher Zusammenhang zwischen Phenol- und Indicanausscheidung bestehe, wie denn auch beide nicht gleichzeitig bei experimentell bewirkter pankreatischer Fäulniss entstehen. Indol erscheint bei Fäulnissversuchen früher als Phenol und ist auch flüchtiger als dieses. Allerdings fallen häufig reichlicher Indican- und Phenolgehalt, Zunahme und Abnahme beider Stoffe zusammen, doch kann auch reichlicher Indicangehalt bei geringem Phenolgehalt vorkommen, und umgekehrt ein phenolreicher Harn arm an Indican sein.

Vgl. hinsichtlich dieser Beziehungen die Untersuchungen von Salkowski (Ctrlbl. f. d. m. W. 1876. p. 818 und Virch. Arch. 1878. LXXIII. p. 439); Senator (Ctrlbl. f. d. m. W. 1877. p. 388); Brieger (Ztschr. f. physiol. Ch. 1878—79. II. p. 256); Ewald (s. Ctrlbl. f. d. m. W. 1880. p. 7).

Munk (Pflüg. Arch. 1876. XII. p. 145) bestimmte die Menge des Phenol im Liter Pferdeharn zu 0,913 g, während der Liter Menschenharn im Normalzustande bei animalischer Kost nur 0,0005 davon enthielt, also 1800 mal ärmer daran ist; bei genügender vegetabilischer Kost vermehrt sich seine Menge um das 3—8 fache. Nach Brieger (l. c. II. p. 243) schwankten die Phenolwerthe bei Gesunden mit gemischter Kost zwischen 0,003 und 0,028, betrugen also im Mittel 0,015 g innerhalb 24 Stunden. Dagegen stieg nach Salkowski (l. c. 1876) in drei Fällen mit reichlichem Indicangehalt des Harnes (Peritonitis mit Ileus, Miliartuberkulose mit Durchfällen, Lymphosarkome im Abdomen) die Menge des Phenol auf 0,44 pro Liter (= 1,5575 Tribromphenol). Weiter beobachtete er (Virch. Arch. l. c. p. 439) Phenolvermehrung in Fällen von Ileotyphus, acuter Pneumonie, Tetanus traumaticus und besonders bei einer Magenektasie, während in anderen Fällen von Typhus und Pneumonie ein abnormer Phenolgehalt nicht nachweisbar war. Kast und Baas (Münch. m. Wschr. 1888. 4) fanden reichliche Phenol- und Indicanausscheidung bei 23 tägiger Verstopfung wegen Darmkrebs; nach Anlegung eines Anus praeternaturalis sank dieselbe ausserordentlich rasch. Nach Litten (Berl. klin. Wschr. 1881. 44. p. 643) ist der Phenolgehalt bei Schwefelsäurevergiftung vermehrt. Brieger erhielt Spuren oder kleine Phenolwerthe (im Mittel 0,0048) in Fällen von perniciöser Anämie, acuter Anämie post partum, Scorbut, Chlorose, Scrophulose, Gallenblasenkrebs, Lebercirrhose und Ascites. Auch bei Fällen von chronischem Magenkatarrh und Ulcus ventriculi waren die Werthe gering, mehr normal bei Lungenphthise; dagegen kamen bei Masern nicht einmal Spuren vor; bei einem Typhösen nur Spuren, bei einem anderen 0,0182 bez. 0,0215 g pro die; bei Perityphlitis vor dem Abführen 0,003, nachher nur Spuren; bei einer 2½ jährigen Diphtheritischen 0,0151 pro die. Viel höher war dagegen die Ausscheidung in zwei Fällen von Magenkrebs; sehr hoch bei Peritonitis und traumatischem Tetanus, ausserordentlich hoch (0,6309) bei einem Kranken mit stinkendem Empyem. Sée (vgl. Wien. m. Wschr. 1888. 51. p. 1706) hält die gesteigerte Phenolbildung bei Phthise für einen prognostisch sehr wichtigen Faktor.

Es liegt desshalb nahe, für manche Fälle bei bedeutender Phenolausscheidung die Quelle derselben ausserhalb des Darmes zu suchen, wie z. B. im reichlichen Phenolgehalt des jauchigen, stinkenden Eiters im erwähnten Empyemfalle, nach dessen Beseitigung das Harnphenol sich erheblich verminderte. Auch langdauernde, spontane oder künstliche einfache Verstopfung bewirkte eine immer nur unerhebliche Phenolvermehrung.

Aus diesen Untersuchungen ergiebt sich allerdings kein vollständiger, aber doch noch ein grösserer Mangel an Gesetzmässigkeit als bei der Indicanausscheidung. Nach Salkowski darf man aber die Phenol*ausscheidung* nicht als direktes Maass der Phenol*bildung* betrachten. Die Schwankungen der ersteren werden erklärlich, sobald man annimmt, dass ein Theil des resorbirten Phenol oxydirt wird und dadurch der Untersuchung entgeht, und dass die Mittel des Organismus

nur hinreichen zur Oxydation einer gewissen Menge Phenol. Bleibt die Menge des resorbirten Phenol unter dieser Grenze, so treten vielleicht nur Spuren davon, indem sie der Oxydation entgehen, in den Harn über. Bei reichlicher Bildung und Resorption von Phenol aber (schwere Darmleiden etc.) wird das Oxydationsmaximum überschritten und bleibt somit für die Ausscheidung des Stoffes eine reichliche Menge zur Verfügung. Dem entsprechend konnte de Jonge (Ctrlbl. f. d. m. W. 1880. p. 42) beim Einnehmen von 10 mg Phenol eine Wiederausscheidung nicht nachweisen, wohl aber eine theilweise bei 40 mg.

Salkowski (Virch. Arch. l. c.) stellte auch Untersuchungen über die Menge des Phenol bez. Kresol bei Darmunterbindnng an. Im Allgemeinen ergiebt sich eine Vermehrung darnach, bei Kaninchen wie bei Hunden, besonders bei ersteren. Besteht aber bei Hunden eine Gallenfistel, so tritt keine Zunahme ein (p. 427).

Munk (Arch. f. An. u. Ph. Phys. Abth. 1880. Supplhft. p. 26) lehrte, dass alle die soeben referirten, nach seiner älteren Methode vorgenommenen Untersuchungen von sich und Anderen nur relativ richtig sind. Engt man den Harn bei alkalischer Reaction vor der Destillation stark ein, so erhält man mindestens die 9fache, zuweilen die 17fache Menge von Phenol. Demzufolge entleert das Pferd pro die nicht 1800 mal, sondern nur 115 mal mehr als der Mensch, und ist im Liter Pferdeharn fast 60 mal so viel Phenol enthalten, als im Liter Menschenharn. Bei gemischter Kost, in der animalische Nahrung vorherrscht, beträgt daher die Ausscheidung des Menschen 0,017—0,051 g Phenol pro die, also ganz wesentlich mehr, als früher gefunden wurde.

Die nach innerer oder besonders äusserlicher Anwendung von Phenol beim Menschen oft beobachtete tiefdunkle Farbe des Harnes beruht auf der Umwandlung des Phenols in Hydrochinon (Baumann und Preusse), welches im Harne grösstentheils als ungefärbte Hydrochinonschwefelsäure erscheint, während ein anderer Theil zu braun gefärbten, nicht näher bekannten Substanzen höher oxydirt wird, und Brenzkatechin (Brieger, Ctrlbl. f. d. m. W. 1880. p. 303). Die Dunkelfärbung des Harnes nach Einnehmen anderer aromatischer Stoffe (Brenzkatechin, Anilin u. a.) ist auf die Bildung ähnlicher Oxydationsprodukte, wie sie aus Phenol entstehen, zu beziehen. —

Hydrochinon ist im Harne stets als Aetherschwefelsäure enthalten. Es ist nach Baumann und Preusse (Dubois's Arch. f. Anat. u. Phys. 1879) die Ursache der Dunkelfärbung des Harns nach Carbolgebrauch. —

Brenzkatechin lässt sich ausserhalb des Körpers aus den meisten Kohlehydraten (Hoppe-Seyler) gewinnen. Unabhängig von den Kohlehydraten des Thierkörpers kommen kleine Mengen davon oft im Menschenharne vor, ausschliesslich in Folge Zuführung aromatischer Stoffe von aussen; man erkennt sie durch das Dunkelwerden des Harnes bei der Fäulniss. Es findet sich mit Schwefelsäure gepaart und verhält sich also dem Indol und Phenol vollständig analog (Baumann, Pflüg. Arch. XII. und XIII.; Ztschr. f. phys. Chem. X.).

Lässt man nach Baumann (l. c. XII. p. 63) Pferdeharn einige Zeit an der Luft stehen, so bemerkt man, dass sich nach kurzer Zeit die anfangs hell gefärbte Flüssigkeit an der Oberfläche dunkler färbt; häufig wird die oberste Schicht nach 1—2 Tagen völlig schwarzbraun, während die unteren Schichten nur wenig dunkler gefärbt erscheinen. Früher war man geneigt, diese Dunkelfärbung einer Zersetzung des Indicans durch Fäulniss zuzuschreiben, allein dem ist nicht so: die indigobildende Substanz ist sehr resistent gegen Fäulniss in alkalischer Lösung. Vielmehr ist jene Dunkelfärbung bedingt durch die Gegenwart von Brenzkatechin nebst einigen anderen Substanzen, die Spaltungsprodukte von Gerbsäuren zu sein scheinen.

Brenzkatechin ist, wenn auch nicht ein normaler, so doch ein sehr häufiger Bestandtheil des menschlichen Harnes. Seine Mengen sind individuell und bei denselben Personen zu verschiedenen Zeiten sehr wechselnd. Ein gutes Kriterium für seine Menge giebt die Dunkelfärbung, welche derselbe nach der Fäulniss erfährt; indessen beweist Dunkelfärbung für sich allein noch keineswegs einen Gehalt an dieser Substanz.

Vielleicht entstammt das Brenzkatechin des Harnes pflanzlichen Stoffen: es kommt in Pflanzen fertig gebildet vor und wird als Produkt der Zersetzung vieler Pflanzenstoffe erhalten. Ein ihm nahe stehender Körper findet sich im Wein, Aepfelwein, Bier; in Aepfeln, Trauben, Zuckerobstsorten. Indessen fand Baumann (l. c. p. 68) nicht, dass reichlicher Obstgenuss eine Vermehrung des Brenzkatechins im Harne herbeiführte. Harn von Hunden, welche nur mit Fleisch gefüttert wurden, lieferte den Körper nicht, während derselbe phenolbildende Substanz enthielt.

Ebstein und Müller (Virch. Arch. 1875. LXII. p. 554) erkannten an der Dunkelfärbung seine Anwesenheit im Harne eines 4 monatlichen, zur Zeit ihrer Veröffentlichung $1^1/_4$ jährigen, übrigens gesunden, nur etwas blassen Knaben. Es soll sich diese Eigenschaft des Harnes bald nach einem vom 9. bis circa 20. Lebenstage dagewesenen Icterus eingestellt haben, nachdem unmittelbar nach der Geburt nichts Auffälliges bemerkt worden war; die Nahrung des Kindes bestand damals in Muttermilch. Die mit Harn durchnässten Windeln erschienen zunächst farblos, nach Verlauf einiger Stunden aber purpurroth, burgunderfarben; wurden sie in der Wäsche mit Alkalien behandelt, so zeigte sich eine ungewöhnlich dunkle, rothweinartige Färbung. Ueberhaupt war die Wäsche schwer zu reinigen, indem braune Flecke oder wenigstens braune Randstreifen verblieben; auch wurde bemerkt, dass die Wäschestücke sehr schnell brüchig wurden und zerrissen. Der Harn wurde absolut farblos entleert und blieb es bei Abschluss der atmosphärischen Luft; beim Zutritt derselben wurde er zunächst röthlich und immer dunkler roth bis zur Farbe des Burgunders. Setzte man zu dem sauer reagirenden farblosen Harn Kalilauge, so nahm derselbe schnell, besonders beim Schütteln, eine braunschwarze Farbe an; Kochen zerstörte den Farbstoff nicht. Blut, Eiweiss und Gallenfarbstoff fehlten. Im Alter von $^5/_4$ Jahren zeigte der übrigens klare Harn öfter ein Sediment von gelb, gelbbraun bis braunschwarz gefärbten Harnsäurekrystallen und ein specifisches Gewicht von 1030—1045; beim Stehen an der Luft bräunte er sich, wurde aber nicht mehr roth. — Baumann's Fall (l. c. p. 66) betraf einen anscheinend gesunden, 12 jährigen Knaben. Der Harn zeigte im frischen Zustande nichts Auffälliges; die Dunkelfärbung trat erst ein, nachdem er schon stark in Fäulniss übergegangen war. Nach einiger Zeit war, wie wiederholte Untersuchung lehrte, der Brenzkatechingehalt ein viel geringerer. — Fürbringer (Berl. klin. Wschr. 1875. 23. 24.) beobachtete bei einem Phthisiker mit Pyopneumothorax einen spärlichen, durch seine dunkle, medicamentös nicht beeinflusste Färbung (zwischen 7 und 8 der Vogel'schen Tabelle) auffallenden, sauren, meist eiweissfreien, klaren Harn ohne besonderen Geruch. Beim Schütteln mit Aetzkali trat eine intensive, von oben nach unten an Intensität abnehmende Braunfärbung ein; wurde hierbei ein luftdichter Abschluss des Reagensgläschens mit dem Daumen vorgenommen, so zeigte sich, dass eine augenblickliche und bedeutende Absorption von Luft (Sauerstoff) in der Flüssigkeit diese Braunfärbung begleitete. Der Fall erinnerte somit an den von Bödeker (Ztschr. f. rat. Med. 3 R. 1859. VII. p. 138) veröffentlichten, welcher einen anämischen und kachektischen, 44 jährigen Mann mit Lumboabdominalneuralgie und Bronchitis betraf. Hier war der Harn normal reichlich, von 1022—1025 spec. Gew., blassgelbroth bis blassbräunlichroth, nicht ganz klar, fast neutral bis schwach sauer, eiweissfrei; er enthielt nur etwas Schleim und Harnsäure. Alkalizusatz erzeugte unter entschiedener Sauerstoffabsorption eine von oben nach unten rasch fortschreitende Braunfärbung; der Harn vermochte mehr als sein eigenes Volumen Sauerstoff zu verschlucken. B. nannte den darin ent-

haltenen eigenthümlichen (übrigens stickstoffhaltigen) Stoff, der die Ursache dieses Verhaltens war, Alkapton, und vermuthete später (Berl. kl. Wschr. 1875. p. 391), dass dasselbe Brenzkatechin (stickstofffrei) enthalten haben möge. Ganz derselben Ansicht ist Fürbringer hinsichtlich seines braunen Körpers (l. c. 28). Bemerkenswerth ist, dass bei B. gleichzeitig Harnzucker vorhanden war, bei F. aber nicht. — Fleischer (Berl. klin. Wschr. 1875. p. 548) veröffentlichte den Fall eines contusionirten Arbeiters mit Rippenfraktur, dessen Harn in den ersten Tagen der Beobachtung fast schwarz, später bei auffallendem Lichte braun, bei durchfallendem grün war; beim Stehenlassen (über 24 Stunden) verlor er seine eigenthümliche Färbung und wurde roth. Drei Wochen aufgehobener Harn hatte sich ganz schwarz verfärbt, dabei aber seine saure Reaction behalten, und zeigte einen süsslichen aromatischen Geruch. Er war zucker- und gallenfarbstofffrei und zeigte keine Indicanreaction. Dagegen stellte sich heraus, dass er zweifellos Brenzcatechin enthielt und etwas mehr als die Hälfte seines Volumens Sauerstoff absorbirte, auch auf Alkalizusatz die erwähnte Bräunung zeigte. Bis zum Aufhören der Beobachtung war die Beschaffenheit des Harnes stets die gleiche geblieben.

Fleischer fand ausserdem (Berl. kl. Wschr. 1875. 39. 40), dass der nach Salicylsäuregebrauch entleerte Harn häufig eine grüne bis braune Färbung zeigt, die auf zersetztes Indican nicht bezogen werden kann (Wolffberg, D. Arch. f. klin. Med. XV. p. 403), während das öftere Nachdunkeln beim Stehen an der Luft an Alkapton bez. Brenzkatechin erinnerte. Aehnliche dunkle oder grünlich schillernde oder bräunliche Färbungen werden durch Ingestion von dem Phenol verwandten Substanzen erzeugt, z. B. durch Resorcin nach Jaenicke (Bresl. ärztl. Zeitschr. 1880. 20), Kairin nach Filehne (Berl. kl. Wschr. 1882. 45. p. 682), Pyrogallol nach Besnier (s. Monhft. f. Dermatol. 1884. 7. p. 224), Acetylphenylhydrazin (Pyrodin oder Hydracetin) nach Oestreicher (Berl. kl. Wschr. 1889. 28. p. 640) und Renvers (D. m. Wschr. 1889. 47. p. 964). v. Udránszky bezieht die dunkle Farbe dieser Harne auf Huminsubstanzen (Zeitschr. f. physiol. Chem. 1888. XII. p. 61). —

Die Oxysäuren sind nach Brieger (Ztschr. f. kl. Med. III) im Allgemeinen entsprechend dem Phenol vermehrt. Indessen kommen Ausnahmen vor: bei schwerer Anämie fand B. Vermehrung neben geringem Phenolgehalt. Baumann (Ztschr. f. phys. Ch. X) fand Oxysäuren noch nach vollständigem Verschwinden aller Aetherschwefelsäuren durch Unterdrückung der Fäulniss.

Es scheint nach dieser Darstellung mit Recht unmöglich, bei Berücksichtigung der Menge nur eines aromatischen Körpers, etwa des Indicans, bündige Schlüsse in Bezug auf die Ausscheidung von Fäulnissprodukten im Allgemeinen abzuleiten. Da nun aber alle diese Körper im Harne mit Schwefelsäure gepaart vorkommen, so dürfte es richtig sein, zur Feststellung der Menge der gesammten — bekannten und unbekannten — aromatischen Fäulnissprodukte im Harn die Menge der in demselben sich findenden Aetherschwefelsäuren zu bestimmen (Salkowski, Brieger, G. Hoppe-Seyler). Da nun auch nach den Erfahrungen von Baumann (Ztschr. f. phys. Chem. IV) im Allgemeinen die Menge der Oxysäuren im gleichen Maasse wie die der Aetherschwefelsäuren vermehrt zu sein pflegt, so scheint die Bestimmung der letzteren wirklich ein Maassstab für die Menge der Fäulnissprodukte zu sein. Nur die Glykuronsäureverbindungen lassen sich hier noch nicht beurtheilen.

von den Velden wies nach, dass beim Gesunden die Menge der gebundenen Schwefelsäure nach der Nahrungsaufnahme sehr bedeutend schwankt (0,09—0,61 pro die). Am constantesten schien ihm das Verhältniss der in den Sulfaten vorhandenen „präformirten" Schwefelsäure (a) zu der mit aromatischen Substanzen gepaarten „gebundenen" Schwefelsäure (b) zu sein. $\frac{a}{b}$ betrug 6,9—12,7. — Baumann und Herter fanden noch verschiedenere Werthe, sodass sie nur dann eine Vermehrung von „b" annehmen, wenn bedeutend mehr „b" als normal vorhanden, und zugleich „a" vermindert ist. Beim hungernden Thier, oder auch nach Abführen und Desinfection des Darmes (Calomel) wird die Menge von „b" sehr vermindert oder auf Null reducirt (Baumann, Zeitschr. f. phys. Chemie X). Nach Baumann führen die normalen Gewebe des gesunden Körpers dem Stoffwechsel und damit dem Harne aromatische Stoffe nicht zu. Vgl. G. Hoppe-Seyler, Ztschr. f. ph. Ch. XII, der das Mittel der täglichen Ausscheidung zu 0,22, $\frac{a}{b}$ zu 11,6 fand. Bei vorwiegender Fleischkost ist die Menge der Aetherschwefelsäuren grösser als bei vorwiegender Pflanzenkost.

Bei Krankheiten mit Störungen des Darms und Fäulnissprozessen ist das Verhältniss $\frac{a}{b}$ meist unterhalb des normalen Mittelwerthes. Salkowski fand reichliche Mengen Aetherschwefelsäure bei Darmverschluss und Peritonitis; Brieger bei schwerer Anämie, putrider Bronchitis, Magenkrebs, Mastdarmkrebs, Diphtherie, Pyämie; geringe Vermehrung zeigten nach B. Pneumonie und Intermittens; normale Mengen Phthisis, Ulcus ventriculi, Icterus catarrhalis, Scharlach, Gelenkrheumatismus. G. Hoppe-Seyler (l. c.) schliesst: Mangelnde oder aufgehobene Resorption der normalen Verdauungsprodukte, wie bei Ileus, Peritonitis, Darmphthise, führt zu Vermehrung von „b" in Folge Fäulniss und Resorption der stagnirenden Substanzen. Typhus zeigt Vermehrung nur bei Stagnation des Darminhaltes, bei Magenerkrankungen tritt sie nicht regelmässig ein, bei einfacher Koprostase fehlt sie. Fäulnissvorgänge ausserhalb des Darmkanals vermehren „b" ungefähr proportional der Stärke der Fäulniss, Entleerung der faulenden Stoffe bewirkt Verminderung. — In einem Falle von Kast und Baas (Münch. m. Wschr. 1888. 4) führte der nichtgeschwürige Mastdarmkrebs nicht zur Vermehrung von „b", sondern nur die dadurch bewirkte enorme Koprostase. Sofort nach Anlegung eines Anus praeternaturalis stieg die vor dieser Operation stark gesunkene Ziffer $\frac{a}{b}$ auf die Norm, von 2 auf 11—19 an verschiedenen Tagen. Aus dem normalen Stand von $\frac{a}{b}$ liess sich entnehmen, dass der Darm oberhalb des Carcinoms genügend leer sei, eine wichtige Thatsache bei beabsichtigter Exstirpation desselben, wichtig für die Nachbehandlung. Auch zeigte Kast (Festschr. d. Krkh. z. Hamburg 1889), dass auf jede reichliche Zufuhr von Alkalien, welche zu Ausschaltung der freien Säure des Magens führt, die Menge von „b" zunimmt, also Steigerung der Darmfäulniss erfolgt. —

§ 10. Fett.

Die Ausscheidung von Fett mit dem Harn bezeichnen wir als Lipurie, unter bestimmten Verhältnissen als Chylurie. Unsere Kenntnisse hierüber sind noch sehr unvollkommen. Wir wissen nur sicher, dass sich Fett unter gewöhnlichen Verhältnissen im normalen menschlichen Harn nicht findet, während es bei einzelnen Thierarten, namentlich Hunden und Katzen, ein physiologischer Bestandtheil zu sein scheint (Schachowa, Diss. Bern 1876; vgl. Grützner, Arch. f. d. ges. Phys. XXIV. p. 463). Wahrscheinlich wird es im Wesentlichen durch die gewundenen Harn-

canälchen ausgeschieden. In stärkerem Maasse tritt das Fett bei diesen Thieren, in mässigem Grade auch bei gesunden Menschen dann auf, wenn grössere Mengen zumal leicht resorbirbarer Fette (z. B. Leberthran) durch die Verdauungsorgane ins Blut gelangt waren. Dem entsprechend ist bei Kranken der verschiedensten Art, welche solche Fette in reichlicher Menge einführten, öfter gesehen worden, dass kleinere oder grössere Fetttröpfchen auf der Oberfläche des Harns schwammen; vielleicht erscheint es ganz besonders bei solchen Personen, welche der vollständigen Assimilation des mit der Nahrung zugeführten Fettes nicht gewachsen sind.

Ehe der Arzt einen Fettgehalt des Harns annimmt, muss er sich erst versichern, dass das Fett demselben nicht zufällig — durch unreine öl- oder fetthaltige Geschirre oder sonstwie — beigemischt ist, eine Quelle der Täuschung, die gar häufig vorkommt.

Zur Erkennung des Fettes genügt nicht selten die einfache Betrachtung der Fettaugen, welche auf der Oberfläche des Harns schwimmen, und es empfiehlt sich, das Fett auf Papier zu übertragen, welches dann die bekannten Flecken zeigt, die beim Trocknen nicht schwinden. Indessen sind solche makroskopische Tropfen nicht immer vorhanden. Meistens erscheint es unter der Gestalt feinster mikroskopischer Fetttröpfchen und Fettkörnchen, welche theils frei im Harn schwimmen, theils in Harncylindern eingeschlossen sind, theils endlich ein Degenerationsprodukt von Epithelzellen darstellen und dann auch noch von deren Zellhülle umschlossen sein können; diese körperlichen Elemente, specifisch schwerer als Harn, finden sich am Boden des Harngefässes. Nur Vogelius (V. H. Jber. 1879. I. p. 223) beschreibt ausserdem noch zahlreiche »Fettkörperchen von 1—2 μ Grösse«. Unter gewissen Umständen endlich erscheint das Fett in äusserst feinen, gleichmässig in der Flüssigkeit vertheilten detritusartigen Partikelchen, deren Wesen bei extremer Feinheit schliesslich nicht einmal die mikroskopische Untersuchung sicher aufzudecken vermag, so dass zu ihrer genauen Erkennung nur der chemische Nachweis — wie für den äusserst seltenen Fall des Vorhandenseins gelösten Fettes (Langgaard, Virch. Arch. 76. p. 546) — übrig bleibt: der Harn besitzt das Aussehen einer Emulsion oder des Inhaltes der Chylusgefässe zur Zeit der Verdauung (Chylurie). —

Lipurie ist die Folge theils grob anatomischer Veränderungen der Harnorgane, beziehentlich einzelner Abschnitte derselben, sofern sie mit Fettdegeneration verbunden sind, theils feiner histologischer Anomalieen des secernirenden Apparates der Nieren. Sie erscheint besonders dann, wenn sich auch das Blut durch einen grösseren Fettreichthum auszeichnet.

Unter den gröberen Veränderungen des Harnapparates giebt am häufigsten die Fettdegeneration der Nieren Anlass zur Lipurie (Morbus Brightii, Phosphorvergiftung etc.); es findet sich hier das Fett ganz besonders in der Form von Tröpfchen und Körnchen innerhalb der Epithelien und der Harncylinder. Kletzinsky (Hell. Arch. 1852) fand im Harne verschiedener Personen, die an Morbus Brightii

litten, einen Fettgehalt von 0,24 — 0,26 — 0,28 — 0,25 — 0,37 — 0,48 — 1,27 p. Mille. — In grösserer Masse, so dass zahlreiche Tröpfchen auf der Oberfläche des Harns schwimmen, erscheint es mitunter bei in die Harnwege perforirenden Abscessen der Nieren, der Nierenbecken und des fettreichen Zellgewebslagers der Nieren, zumal wenn deren stagnirender Inhalt der Fettdegeneration seiner zelligen Elemente verfallen war. (Ebstein, D. Arch. f. klin. Med. XXIII. p. 115; Mettenheimer, Arch. d. V. f. gemeinsch. Arb. I. p. 375.) Unter diesen Umständen ist gleichzeitiges Erscheinen von Blut, Blutfarbstoff und Umwandlungsprodukten desselben (bei Ebstein Hämatoidinkrystalle) im Harn nichts besonders Auffälliges. Eine nähere Untersuchung des Fettes ergab im Ebstein'schen Falle, dass es aus einem Gemenge von öl-, margarin- und palmitinsaurem Glyceryloxyd bestand; es war frei in der Flüssigkeit, Einschluss in Zellhüllen wurde nicht beobachtet.

Ueber Lipurie bei anderweitigen Affectionen ist schon seit alter Zeit bekannt, dass Phthisis und andere zu Kachexie führende Krankheiten dazu Veranlassnng werden können. — Heinrich (Schm. Jber. 65. p. 15) berichtet über sie bei phthisischen und kachektischen Geisteskranken. — Lehmann (Lehrb. d. physiol. Ch. 1850. II. p. 422) sagt, dass auch die vorsichtigste Untersuchung den Fettharn in Krankheiten nicht abläugnen kann, die mit schneller Abmagerung und besonders hektischem Fieber verbunden sind. Bei Herz-, Pancreas- nnd Leberkrankheiten (Gelbfieber und acute Leberatrophie überhaupt, Fett- und Muscatleber, schliesslich nicht selten auch Carcinom) ist von Verschiedenen Lipurie beobachtet worden. So enthielt der Harn nach Schütz (Prag. m. Wsch. 1882. VII. p. 322) grössere Mengen Fett in einem Fall von Phosphorvergiftung. C. O. Weber (Hdbch. d. Chir. 1865. I.) fand Lipurie bei langwierigen Eiterungen, besonders bei Knochen- und Gelenkkrankheiten, beim Zerfall von Granulationen, bei Krebsen und Sarkomen, bei Gangräne, bei Pyämie. — Viele Erfahrungen der Neuzeit haben die durch Zenker und Wagner (Arch. d. Heilk. III. p. 241 u. VI. p. 146) gefundene Resorption von Fett in Lymph- und Blutgefässe nach Knochenbrüchen und sonstigen bedeutenderen Verletzungen fetthaltigen Gewebes, nach Knochenoperationen, Osteomyelitis u. dgl. m., als Ursache von Fettausscheidung durch die Nieren kennen gelehrt; Glomeruli und Harncanälchen sind dabei nicht selten mit flüssigem Fett ausgezeichnet injicirt. Halm (Ctrlbl. f. d. m. W. 1877. p. 188) meint, dass dasselbe wohl grösstentheils durch die Nieren entfernt werde. Nach Scriba (D. Ztschr. f. Chir. 1879. XII. p. 118) erfolgt reichliche Fettausscheidung unter diesen Umständen gewöhnlich eigenthümlicherweise in einzelnen Perioden von mehrtägiger Dauer, welche durch Zwischenzeiten mit fettfreiem Harn unterbrochen sind; es können drei und vier solche Perioden auf einander folgen. Grube (s. Cbl. f. Chir. 1889. 25. p. 443) bestätigt die zeitweilige Unterbrechung der Fettausscheidung, so dass die Harnuntersuchung nicht immer ein entscheidendes Resultat ergiebt. — Lipurie findet sich endlich auch bei Vergiftungen mit Kohlenoxydgas. Vgl. Rassmann (Diss. Halle 1880).

Nur bei sehr grossen Mengen von Fett im Harn nach Verletzungen zeigt es sich darin nach Scriba in der Form von Tropfen, meist sind nur kleinste Tröpfchen vorhanden. Riedel (D. Ztschr. f. Chir. X.) beschreibt als Folge der Ausscheidung des Fettes nach Brüchen der grossen Röhrenknochen als häufige Erscheinung Albuminurie mit verschiedenartigen Formen von Harncylindern; einer eigenthümlichen braunen, durch veränderten Blutfarbstoff ausgezeichneten Form schreibt er pathognostische Bedeutung zu; auch etwas Blut fand sich mitunter im Harn. Nach Riedel's Ansicht entstehen die braunen Massen, zum Theil wenigstens, in Folge davon, dass aus den bei der Fractur entstehenden Gerinnseln Köhler'sches Fibrinferment in den Kreislauf übergepresst wird und deletär auf die circulirenden Blutkörperchen wirkt.

Endlich ist experimentelle Einführung von Oel- und Fettemulsionen bei Thieren, theils in die Verdauungsorgane, theils mittelst subcutaner Injection oder Injection in seröse Höhlen, theils direkt in den Kreislauf als Ursache von Lipurie, sowie einer eigenthümlichen Form von Nierenstörung (Harncylinder ohne oder auch mit Albuminurie als Folge der durch den Fremdkörper

bewirkten Circulationsstörung) bekannt geworden (C. Ludwig, Tiedemann und Gmelin, Bernard, cit. bei Rassmann; R. selbst l. c. p. 30; Wiener, Arch. f. exper. Path. XI.; Scriba l. c.). Kobert (Diss. Halle 1877) fand massige Fettausscheidung bei chronischer Terpentinölvergiftung von Thieren, Lassar (Virch. Arch. LXXVII.) bei Einreibungen der Haut mit indifferenten Fetten und Oelen (Olivenöl, Leberthran), während durch Oxydation verharzende (Leinöl) und reizende (Crotonöl, Petroleum) Oele die Niere allerdings ebenfalls passiren, aber nicht, ohne die Nierenepithelien und die Circulation erheblich zu schädigen, so dass es zu Albuminurie und Nephritis kommt. —

Unterscheidet sich in allen diesen Fällen das Aussehen des Harns nicht wesentlich von dem eines Nierensecrets, wie es kranke Nieren häufig liefern, so ist dasselbe ein ganz anderes in den Fällen von Chylurie. Nach unbestimmten Vorboten verliert hier der Harn plötzlich sein normales Aussehen und wird milchweiss: er behält aber diese Färbung nicht auf immer, sondern es erscheinen während des äusserst protrahirten bis auf Jahrzehnte ausgedehnten Krankheitsverlaufes lange Perioden mit normaler Beschaffenheit, nur zeitweilig unterbrochen von kürzeren oder längeren Perioden milchweissen Harns. Ausnahmsweise stellt sich der Farbenwechsel auch allmählich her. Charakteristisch für den chylösen Harn ist die Anwesenheit eines innigen Gemisches von Fett und Eiweiss; neben der Lipurie ist Albuminurie regelmässig vorhanden. Im Gegensatz aber zu den bisher besprochenen Formen der Lipurie fehlen bei Chylurie die Harncylinder vollkommen, auch ist von abgestossenen und degenerirten Nierenepithelzellen Nichts wahrzunehmen, und es ist hiernach die Vermuthung, dass es sich um eine chronische Nierenaffection mit Fettentartung der Epithelien handele, gänzlich unzulässig. Eiweiss und Fett können in ihrer absoluten und relativen Menge bedeutenden Schwankungen unterliegen, niemals ist jedoch die Menge des ersteren so gering, dass sie nicht vollkommen genügte, um das Fett des Harns in der Form einer ausserordentlich feinen, im höchsten Maasse charakteristischen, das eigenthümliche milchartige Aussehen bewirkenden Emulsion zu suspendiren. Die Menge des Fettes ist zuweilen so reichlich, dass es sich gleich einer Rahmschichte auf der Oberfläche der Flüssigkeit absetzt; es lässt sich durch Aether vollständig entfernen. Ist die Menge der emulsiven Materie eine recht bedeutende, die des Harnfarbstoffs aber eine geringe, so unterscheidet sich der chylöse Harn in seinem äusseren Ansehen durch Nichts von reiner Milch (daher der alte Name Galakturie). Mitunter giebt sich eine leichte Beimengung von Blut durch die röthliche Färbung des chylösen Harns und ein sich daraus absetzendes blutrothes Sediment zu erkennen; es finden sich in letzterem reichliche rothe, wenig farblose Zellen. Unter diesen Umständen kann das Vorkommen noch weiterer Blutbestandtheile nicht weiter auffallen. Das Eiweiss ist stets der Hauptsache nach Serumalbumin; Caseïn ist nicht nachgewiesen; öfter aber erscheint eine so

grosse Menge gerinnbaren Eiweisses, dass sich grosse Fibrincoagula in der Flüssigkeit bilden, oder dass sogar die ganze Masse derselben zu einer weichen Gallerte gesteht. Tritt diese Gerinnung schon in der Harnblase ein, so entstehen natürlich Harnbeschwerden. Von anderen Eiweisskörpern sind Hemialbumose oder Propepton (Senator) und Peptone (Brieger) nachgewiesen worden. Sonst ist im chylösen Harne noch Cholestearin und Lecithin (Eggel, Brieger) nachgewiesen worden. Uebrigens zeichnet sich derselbe häufig auch durch nur schwach urinösen Geruch, schwach saure oder alkalische Reaction und leichte Zersetzlichkeit aus. Sein specifisches Gewicht bewegt sich, wenn er zuckerfrei ist, zwischen 1012 und 1022. Die Harnmenge pflegt normal oder etwas gesteigert zu sein.

Gegen die Annahme, dass Beimengung von Lymphe zum fertigen Harn die Chylurie bewirke, spricht der Umstand, dass Zucker im chylurischen Harn (abgesehen von einer Complication mit Diabetes mellitus) fehlt, während die Lymphe zuckerhaltig ist, sowie dass nach einzelnen Beobachtern der Fettgehalt des chylurischen Harnes erheblich grösser gefunden wurde, als derjenige der Lymphe, während er in einer gemischten Flüssigkeit geringer zu erwarten wäre, ferner, dass vermehrte Fettzufuhr (Brieger) die Chylurie nicht steigerte, endlich der Umstand, dass der Gehalt des chylösen Harnes an specifischen Harnbestandtheilen nicht niedriger als normal gefunden wurde (Senator, Realencyclop. II. Aufl. 1885).

Im Allgemeinen pflegt der Eiweissgehalt des chylösen Harns, der bis über 1 % ansteigen kann, geringer als sein Fettgehalt zu sein. Laut Rassmann's Citaten betrug die Menge des extrahirten Fettes im Falle Ackermann's 0,09 bis 0,82 %; bei Quevenne 1,9 %; bei Beale 1,39 %; bei Waters 0,99 %; bei Barbour bis zu 3,9 %; bei Balfe 0,78 %; bei Thierry-Mieg 0,45 %.

Besonders erwähnenswerth ist der Umstand, dass mitunter die so charakteristische Beschaffenheit des Harns bei Chylurie auch innerhalb einer der oben gedachten Perioden auf wenige Stunden oder Tage hin vollständig verschwindet, um sofort wieder eine unbestimmte Zeit hindurch mehr oder weniger constant vorhanden zu sein. Bei den einzelnen Entleerungsacten ein und desselben Tages kann der Harn die intensivste Milchfärbung, oder eine leicht weissliche oder blutig röthliche Färbung, und wiederum ein völlig normales Aussehen darbieten. Eine sehr gewöhnliche Erscheinung ist, dass der Morgens gelassene Harn wenig oder gar nicht getrübt und dem entsprechend auch fast ganz oder ganz frei von Fett und Eiweiss sich zeigt, während er am Tage charakteristisch chylös ist (z. B. bei Kisch, Prag. m. Wschr. 1886); indessen besitzt auch mitunter, wie z. B. regelmässig in Oehme's Fall (D. Arch. f. kl. Med. XIV. p. 262), sowie in dem von Senator (Charité Ann. 1885), der Nachtharn eine weisse und der Tagharn die normale Färbung. Körperliche und geistige Anstrengungen pflegen auf stärkere Trübung des Harns, oder auf das Erscheinen eines Chylurieanfalles überhaupt hinzuwirken. Im Falle Ackermann's (D. Klinik 1863) ward die chylöse Beschaffenheit durch Hämorrhoidalblutungen beseitigt, nach Anderen durch die Menstruation beeinflusst; nach Pavy fehlte sie vom dritten Monat der Schwangerschaft an, um sofort nach der Entbindung wiederzukehren; Andere berichten weitere Sonderbarkeiten. Erwähnung finden möge an dieser Stelle auch die Thatsache des nicht seltenen Zusammenfallens der Chylurie mit Diabetes mellitus.

Es ist am wahrscheinlichsten, dass das Wesen der Chylurie theils auf einer »chylösen Blutmischung«, theils auf einer eigenthümlichen Durchlässigkeit der Nierencapillaren beruht, welche den Uebertritt von Eiweiss und feinst vertheiltem Fett in den Harn erleichtert.

Nach Eggel (D. Arch. f. kl. Med. VI. p. 421) enthält das Blut des an Chylurie Leidenden eine ungeheure Menge feinster Moleküle, welche aus Fett in der ausgezeichnetsten Emulsionsform bestehen, und deren Zahl die der Blutzellen wohl um das 5—10fache übertreffen mag, während farbige und farblose Zellen in normaler Menge vorhanden sind, auch Farbe des Blutes, Blutkuchen und Blutplasma gewöhnlich gar nichts Abnormes zeigen. Dieselben Moleküle finden sich aber im Harne wieder und verleihen ihm ein Aussehen gleich der Milch oder dem Chylus, welcher während der Verdauung durch den Brustgang fliesst. Sicher ist, dass ein mit Fett überladenes Blut bei gesunder Niere Fett an den Harn abgeben kann (cf. Eggel l. c. p. 441), und es gewinnt so die Beobachtung an Interesse, nach welcher die Chyluriekranken während der Verdauung einen besonders stark milchigen Harn zu entleeren pflegen, während die Vermeidung jeder Nahrungszufuhr den Harn vorübergehend zu klären vermag. Indessen darf als constatirt gelten, dass das Blut nicht in jedem Falle von Chylurie eine „chylöse" Beschaffenheit besitzt. — Andererseits weist schon der häufig blutige Harn darauf hin, dass eine gewisse Beziehung unserer Krankheit zu den Blutgefässen besteht, natürlich nicht in dem Sinne, dass etwa das Extravasat den Fettgehalt bedingte — denn dazu ist derselbe meistens viel zu bedeutend. Vielmehr scheint es, als ob hier die Capillaren des secretorischen Apparates der Nieren ähnlich einem Siebe wirkten, welches, wie Eggel sich ausdrückt, fein genug ist, um die zelligen Bestandtheile des Blutes abzuweisen, während feine Moleküle und Eiweisslösungen durchzusickern vermögen. Dass die Lymphgefässe nicht besonders betheiligt sein können, geht schon daraus hervor, dass sie im Nierenparenchym nur sehr unbedeutend entwickelt und in Sectionsfällen weder Lymphvaricen, die durch eine Ruptur die Trübung des Harns hätten veranlassen können, noch in diesem selbst lymphatische Zellen in genügender Zahl nachgewiesen sind. Der Name „Chylurie" bezöge sich also nur auf die äusserliche Aehnlichkeit eines Gemisches von Chylus und Harn mit dem chylösen Harn. Indessen vertheidigt Dickinson (V. H. Jber. 1879. II. p. 209) noch neuerdings die wirkliche Beimengung von Chylus zum Harn und nimmt an, dass diese durch eine Rückstauung vom unteren Ende des Ductus thoracicus in die Lymphgefässe der Blase, wie sie etwa Verstopfungen von Lymphgefässbezirken erzeugen könnten, herbeigeführt werde. Gross beobachtete Chylurie bei einer 19jährigen Frau mit Blasenstein, der lithothriptisch behandelt ward, worauf sich eine Haarnadel als sein Kern zeigte; vermuthlich erklärte sich hier die Chylurie durch Verletzung eines vielleicht varikösen Lymphgefässes der Blasenwand durch die Haarnadel (Cbl. f. Chir. 1889. 13. p. 237).

Ein interessantes Licht werfen die Untersuchungen von Wucherer und von Lewis (Virch. H. Jber. 1875. I. p. 378) auf die Chylurie. Lewis constatirte in zahlreichen Fällen die Anwesenheit der „Filaria sanguinis hominis" im Blute und bestätigte ihr seit Wucherer bekanntes Vorkommen im Harne der Kranken; es sollen diese Parasiten, gleich der Milchfarbe des Harns, zeitweise verschwinden und in colossaler Menge sich wieder einfinden können. Bei Sectionen findet man die Thiere vorzugsweise auch in allen Theilen der Nieren. (Vgl. den Abschnitt „Thierische Parasiten".) Ob sie, wie man angenommen hat, durch Thrombosirung von Blut- und Lymphgefässen die Chylurie bewirken, wie der nähere Vorgang hierbei ist, und wie lange Zeit er anhalten kann (Kisch), steht dahin. Indessen ist es in neuen inländischen Fällen nicht immer gelungen, die Filarien aufzufinden.

Hiernach wird die Annahme einer parasitären und einer nichtparasitären Chylurie nothwendig. Die parasitäre Form steht in innigen Beziehungen zur essentiellen Hämaturie der Tropenländer. Nach Manson (V. H. Jber. 1879. II. p. 360) scheint die Moskitofliege als intermediärer Wirth der Filaria betrachtet werden zu müssen. Manson stellt sich vor, dass die reifen Filarien

(nicht die kleinen Embryonen) Lymphgefässe verstopfen und so zu Zerreissung solcher und Austritt von Lymphe, die sich nun dem Harn in Niere oder Blase zumenge, führen. Hierfür sprechen Sectionsbefunde, insbesondere der von Stephen Mackenzie (Transact. of the path. Soc. London 1882), welcher Filarien im Lymphapparat und Embryonen im Blut, dabei eine sehr starke Ausdehnung des Ductus thoracicus, der lymphatischen Vasa iliaca, lumbalia und renalia nachwies. Auch Havelburg (Virch. Arch. 1882. 91. p. 365) fand neben Parasiten im Harn und Blut einen grossen Lymphsack mit chylösem Inhalt, der von der Blase bis zur Niere hinaufreichte und durch kleine Oeffnungen mit der Harnblase communicirte. In einem ähnlichen Falle von Ponfick (D. m. Wschr. 1881) ohne Parasiten können diese nach dem Verlassen des Tropenklimas zu Grunde gegangen sein, während die Lymphektasieen zurückblieben. Vgl. Kisch (Prag. m. Wschr. 1886. 9. p. 81) und Lancereaux in Cbl. f. kl. Med. 1889. 4. p. 69.

§ 11. Andere Verbindungen der fetten Reihe.

Die hier aufzuführenden Stoffe können nicht gut an den Zucker unmittelbar angeschlossen werden; die halb hierher, halb zu den aromatischen Substanzen gehörige Hippursäure steht in besonderem Paragraph am Schlusse dieser Körper.

1. Kreatinin.

Neubauer, Annal. d. Chem. u. Pharm. 119. p. 27 ff. — K. B. Hofmann, Virch. Arch. 48. p. 358 ff. —

Das Kreatinin des Harns stammt aus dem Kreatin der Muskeln, welches, bevor es den Körper verlässt (wahrscheinlich in den Nieren), in Kreatinin umgewandelt wird. Seine Ausscheidung geht im Allgemeinen der Harnstoffausscheidung parallel. Es trägt zu Kreatininausscheidung vornehmlich bei die Muskelsubstanz des genossenen Fleisches, dann aber auch die des eigenen Körpers, wenn dieselbe durch Stoffwechsel eine Umsetzung erleidet. Eine vermehrte Thätigkeit der Muskeln, die nicht mit einer chemischen Umsetzung ihrer Substanz verbunden ist, hat jedoch keine vermehrte Ausscheidung von Kreatinin zur Folge, wie Nawrocki (Cbl. f. d. m. Wiss. 1866. p. 625), Voit (Ztsch. f. Biol. 4. p. 114 ff.) und Meissner (Ztsch. f. rat. Med. 1868. 31. p. 234 ff.) gezeigt haben. Die in anderen Organen, im Gehirn, Blut etc. vorkommenden Kreatininmengen sind zu gering, als dass sie die Ausfuhr wesentlich modificiren könnten.

Hofmann fand, dass die Menge des Kreatinins im Harne beim Hungern abnehme. Durch Fleischnahrung wurde sie bedeutend gesteigert, selbst bei Kindern, die sonst wenig oder kein Kreatinin mit dem Urin entleeren. Körperbewegung dagegen hatte auf die Kreatininmenge keinen Einfluss.

Seine tägliche Menge im Urin beträgt bei Männern durchschnittlich etwa 1,0 Gramm.

Neubauer (Annal. d. Chem. u. Pharmac. Bd. 119. p. 27 ff.) fand in seinem eigenen Urin 0,6 bis 1,3 — im Mittel 1 g Kreatinin. Bei verschiedenen anderen Erwachsenen erhielt er ähnliche Resultate (0,8 bis 0,9 per Tag). Eine ähnliche Durchschnittszahl (0.839 per Tag) erhielt Loebe aus 10 Beobachtungen bei 2 Männern (Journ. f. prakt. Chem. 1860. p. 170 ff.). K. B. Hofmann (Virch. Arch. 1869. 48.

p. 358 ff.) fand in 27 Beobachtungen an sich selbst als tägliches Mittel 0,681 g (Minim. 0.519, Maxim. 0,810). Bei anderen Personen fand derselbe etwas mehr: im Mittel 0,99 g täglich. Der Urin von Säuglingen enthielt kein Kreatinin. Frauen entleerten etwas weniger als Männer; ihr tägliches Mittel (aus 7 Bestimmungen) war 0,65 g.

In pathologischen Fällen kommt Vermehrung und Verminderung vor.

Eine ausgesprochene Vermehrung findet sich nur im Fieber acuter Krankheiten; so bei Pneumonie, Typhus, Intermittens nach Munk, K. B. Hofmann, Lehmann u. Griesinger (Infectionskrkh. p. 221). Nach Schottin (Arch. d. Hlk. I. p. 417. 429) fällt bei Typhus das Maximum der Ausscheidung auf die dritte und vierte Woche, während sich schon in der zweiten eine Steigerung bemerkbar macht.

In einem Falle Knoll's (Prag. Vjschr. 1866. III. p. 144) von Trichinosis war die Kreatininmenge gleichzeitig mit der des Harnstoffes zur Zeit der gesteigerten Harnabsonderung etwas vermehrt. Zu demselben Resultat gelangte Senator („Diabetes" p. 436) beim Diabetes mellitus (Maximum der Ausscheidung 1,86, Minimum 0,231), sowie Gähtgens (Hoppe-Seyler's med.-chem. Unters. 1868. p. 301) und Maly (Wien. med. Wschr. 1862. p. 310), während Winogradoff (Virch. Arch. 1863. XXVII. p. 553) eine Verminderung der Abscheidung fanden. — Beim Diabetes insipidus fand Senator (Virch. Arch. 68. p. 442) als Mittelwerth aus 11 Bestimmungen 0,78 g, während sich das Verhältniss zum Harnstoff wie 1:65 stellte.

Eine Verminderung findet sich dagegen in der Reconvalescenz dieser Krankheiten (Munk), sowie bei allen Ernährungsanomalien, Anämie, Marasmus, Chlorose, Tuberkulose (Hofmann); bei vorgeschrittener Nierenentartung nimmt selbst bei reichlicher Fleischkost der Gehalt des Urins an Kreatinin nach denselben Schriftstellern ab.

Der Befund von Fischer und Hirschfeld (Berl. kl. Wschr. 1865. 11), wonach im Tetanus eine Vermehrung der Kreatininausscheidung stattfinden sollte, ist durch Senator (Virch. Arch. 48. p. 295) widerlegt worden. Diese nach den früheren Anschauungen paradox erscheinende Thatsache findet in den erwähnten Erfahrungen von Nawrocki und Voit ihre Erklärung.

Für die progressive Muskelatrophie ist durch M. Rosenthal (Hdb. d. Nervkkht. 1870. p. 225) und Ludwig (Weiss, s. Wien. m. Wschr. 1877. p. 29) eine Abnahme festgestellt (bis auf 0,08 pro die bei 1900 cc Harn). Langer (D. Arch. f. kl. Med. 32. p. 400) fand in seinem Fall bei einer Harnmenge von 1100—1500 cc höchstens 0,122 g Kreatinin. In einem Falle von Pseudohypertrophie der Muskeln waren in 2810 cc Harn nur 0,6325 g Kreatinin enthalten (im Mittel aus zwei Bestimmungen), ein Verhalten, das nach Weiss dem Ausfall der Muskelleistung und der dadurch bedingten Verminderung des Stoffwechsels entspricht (Wien. med. Wschr. 1883. 20. p. 615); ebenso ist nach Jakubowitsch die Kreatininmenge vermindert (Neurol. Cbl. 1884. 12. p. 279).

Eine ähnliche Verminderung zeigte der von Pintér (Diss. Würzb. 1883) beschriebene Fall von Myositis ossificans progressiva: 0,2779 und 0,078 g. —

Besondere Schlüsse lassen sich aus der Vermehrung oder Verminderung der Kreatininmenge im Urin zur Zeit noch nicht ziehen.

2. Xanthinkörper.

Strecker, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 102. p. 108. — Städeler, ebendas. Bd. 111, p. 28. — Scherer, ebendas. Bd. 112. p. 257. — Jaillard, Calcul de xanthine. Alger médic. 1873. Nr. 1 u. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873. Nr. 36.

Das Xanthin, früher nur in sehr seltenen Fällen als Bestandtheil menschlicher Harnsteine, dann in sehr kleinen Mengen im menschlichen Harn etc. gefunden, wurde auch als krystallinisches Harnsediment beobachtet (Bence Jones, Journ. of the chem. soc. 1862. p. 68 ff.).

Seine Bedeutung beruht zunächst nur darauf, dass es zur Bildung von Nieren- und Blasensteinen Veranlassung geben kann. Dieselben sind frei von fremden Beimischungen; ihre Oberfläche ist glatt, theils glänzend, theils matt, ihre Farbe hell- oder dunkelbraun. Es findet sich übrigens auch in Gallensteinen. Die Ursachen, welche eine vermehrte Bildung von Xanthin und weiter ein Xanthinsediment hervorrufen, sind unbekannt.

Baginsky fand in drei Fällen von Nephritis bei Kindern (Ztschr. f. phys. Chem. VIII) in 100 cc 0,0028—0,0038 g Xanthin, Röhmann dagegen in 100 cc bei akuter Leberatrophie 0,00406 g Xanthin; es scheint also hier seine Menge vermehrt zu sein.

Heteroxanthin ohne Paraxanthin fand Salomon (Ztschr. f. phys. Chem. 1887. XI. p. 415), wie im Hundeharn, im Harne eines Leukämischen in sehr geringer Menge.

Adenin wies Stadthagen (Virch. Arch. 109. Bd.) in der Leber und im Harne eines Leukämischen nach. Vgl. Kossel (Ztschr. f. phys. Chem. XII. 3. H.).

Hypoxanthin (Sarkin) ist ein dem Xanthin nahe verwandter Stoff, welcher in verschiedenen Organen des menschlichen Körpers (Milz, Leber, Pancreas) in geringer Menge vorkommt. Strecker fand es bisweilen im Harn. Salomon (Ztschr. f. phys. Chem. 1887. XI. p. 410) wies es als normalen Harnbestandtheil in geringer Menge nach. Bei Verfütterung von Hypoxanthin verschwindet es grösstentheils, im Harn erscheint nur eine Kleinigkeit davon.

Mosler (Virch. Arch. 37. p. 43) hebt einen Gehalt des Harns an Hypoxanthin als ein charakteristisches Zeichen der lienalen Leukämie hervor. Salkowski (Ibid. 50. p. 185) konnte dieses Vorkommen nicht bestätigen, ebensowenig Reichardt (Jen. Ztschr. V. p. 390). Nach Salomon (l. c.) fand L. Thudichum Hypoxanthin im Harn von Leber- und Nierenkranken.

Nach v. Mach verwandelt sich Hypoxanthin im Organismus der Vögel in Harnsäure, welche demnach nicht nur durch Synthese aus Ammoniak entsteht. (Arch. f. exp. Path. XXIII).

3. Ptomaine und Diamine mit Einschluss der Cystinurie.

Vgl. bes. Stadthagen, über das Harngift. Ztschr. f. kl. Med. 1889. XV. p. 383. — Bouchard, Ref. in Prag. m. Wschr. 1888. 33.

Bis in die neueste Zeit herein galt normaler Harn für ungiftig. Erst seit 1881 sind Arbeiten erschienen, welche demselben eine nicht unerhebliche Giftwirkung zuerkennen. Feltz und Ritter bezogen dieselbe auf die Kalisalze, ebenso Astaschewsky; sie denken hierbei besonders an den Symptomencomplex der Urämie. Schiffer betonte das Vorhandensein auch von organischen Giften, welche eine lähmende, sowie eine krampferzeugende Wirkung besässen. Bouchard berechnet, dass ein gesunder Mensch in ungefähr 52 Stunden genügend Harngift erzeuge, um sich selbst damit zu vergiften; neben den Kalisalzen nimmt

er mindestens noch fünf verschieden wirkende organische Gifte an, deren je eines betäubend, speicheltreibend, mydriatisch, lähmend und krampferzeugend wirke; der Tagharn wirke hauptsächlich narkotisch, der Nachtharn krampferzeugend. Lépine stellt die bei intravenöser Injection tödtliche Dosis Harn auf etwa $^1/_{15}$ des Körpergewichtes der Thiere fest und berechnet, dass etwa 85 % dieser Wirkung auf Rechnung anorganischer Salze, 15 % auf Rechnung organischer Verbindungen zu setzen seien; Fieberharn sei weit giftiger als normaler. Stadthagen hält diese Rechnung für richtig.

Ueber die chemische Natur des organischen Harngiftes „Urotoxin" giebt es nur wenige und unvollkommene Angaben. Wegen der ähnlichen Eigenschaften der Ptomaine war das Harngift in der Reihe der Alkaloide zu suchen. Der Antheil des Kreatinins an diesem organischen Harngift ist nicht hoch anzuschlagen, da dasselbe leicht durch die Nieren ausgeschieden wird; die Giftwirkung dieser an und für sich erheblich giftigen Substanz tritt daher nur nach Beseitigung der Nieren hervor, nicht bei unversehrten Nieren. Ebensowenig können Guanidin und Methylguanidin einen wichtigen Antheil des Harngiftes bilden. Liebreich hat ungiftiges Betain (Oxyneurin) im normalen Harn nachgewiesen, Stadthagen Spuren von Trimethylamin. Coranda berechnet die Menge des in 24 Stunden von einem gesunden Manne in Form von Salzen ausgeschiedenen Ammoniak auf 0,39—0,87 g; hiernach würden in 60 g Harn, welche ein Kilo Thier tödten, nur etwa 0,02—0,04 Ammoniak enthalten sein, Mengen, welche zu gering für eine durch sie allein zu bewirkende Wirkung sind. Ebensolche Mengen würden bei Harnsäure in Betracht kommen, sie können gewiss keine erhebliche Wirkung zu Stande bringen. Eher wäre dies beim Harnstoff möglich. Einzelne giftige Xanthinkörper sind in allzu geringer Menge im normalen Harn vorhanden, um die giftige Wirkung desselben erklären zu können. Vermuthlich hängt dieselbe daher von den Kalisalzen und dem Harnstoff in Verbindung mit sonstigen giftigen organischen Stoffen ab.

Aducco (Cbl. f. Physiol. 1888. II. p. 291) fand bei marschirenden Soldaten eine toxische Base im Harn.

In pathologischen Harnen ist die Giftmenge sicher grösser. Verschiedene Beobachter, besonders Selmi und Lépine fanden in solchen, im Gegensatz zu anderen Autoren, alkaloidähnliche Körper. Diagnostische Wichtigkeit besitzen dieselben aber zur Zeit noch nicht.

Brieger fand, dass die von ihm aus den Fäulnissprodukten isolirten Basen meist verhältnissmässig wenig giftig seien. Weit giftiger sind die Produkte, welche er aus den Culturen pathogener Bakterien isolirte und als Toxine bezeichnete. Unter „Ptomain" versteht Brieger ein basisches Produkt, welches direkt oder indirekt durch die Lebensthätigkeit von Mikroorganismen gebildet wurde, ohne Rücksicht auf dessen Giftigkeit; die Toxine sind also nach ihm eine Unterabtheilung der Ptomaine. — Gautier unterscheidet von den Ptomainen, specifischen Produkten des Stoffwechsels der Bakterien, die in den Geweben lebender Thiere aus dem Eiweiss gebildeten basischen Produkte als Leukomaine; manche derselben sind starke Gifte. — Nach Selmi (Chem. Cbl. 1888. 50. 1554) können sich im lebenden Organismus, ähnlich wie bei Fäulniss, Alkaloide bilden, welche den Ptomainen gleichen oder mit ihnen sogar identisch sind. Fäulniss ist nach S. ein Gährungsprozess, bei welchen aus Proteinverbindungen und ähnlichen Substanzen der S und P in gasförmige Produkte übergehen und gleichzeitig NH_3 und Amine entstehen. Uebelriechend brauchen die Produkte nicht zu sein; auch ist die Reaction der betreffenden Flüssigkeit nicht nothwendigerweise alkalisch oder neutral. S. bezeichnet die von ihm aus dem Harne abgeschiedenen flüchtigen Basen als Patoamine; die

Gegenwart solcher Körper im lebenden Organismus müsse schädlich wirken. — So viel im Allgemeinen zum Verständniss der fraglichen Stoffe.

Hinweise darauf, dass im menschlichen Harn Ptomaine vorkommen, sind fast so alt als die Kenntniss der Existenz der später so benannten Stoffe überhaupt (Baumann und v. Udránszky). Dupré und Bence Jones gaben eine solche Bemerkung schon 1866 kund. Pouchet will aus Harn zwei alkaloidartige giftige Körper isolirt haben. Stadthagen läugnet, wie oben gesagt, ihre Anwesenheit im normalen Harn, ebenso Brieger, Baumann und v. Udránszky. Letztere fanden sie auch nicht im Harn bei Scharlach, Diphtherie, Typhus, Pneumonie, Perforationsperitonitis und ausgebreiteten Eiterungen. Selmi (l. c.) gewann bei progressiver Paralyse Pseudonicotin und eine weitere giftige Base, ferner giftige Basen bei interstitieller Pneumonie, bei Ileotyphus und rheumatischem Tetanus. Nach Roger und Gaume (s. Cbl. f. Bakteriol. 1889. VI. 13. p. 351) scheidet besonders der in der Krisis befindliche Pneumoniker Gift aus, 2—3 mal mehr als der Hochfiebernde. Lépine und Guérin (Revue de méd.) sahen ähnliche Ungleichmässigkeiten.

v. Jaksch (Klin. Diagn. II. Aufl. p. 338) will alle diese Substanzen nicht als Alkaloide bezeichnet wissen, da sie keinen Pyridinkern enthielten, sondern erklärt sie für Diamine. Auch er unterscheidet zwischen Substanzen, die, in normaler geringer Menge im Harn vorkommend, nicht giftig sind, in übergrosser Menge in Krankheiten aber giftig wirken, und solchen giftigen Körpern, welche nur unter bestimmten pathologischen Verhältnissen gefunden werden. Es scheint ihm, dass bei gewissen acuten Krankheiten immer gewisse in gleicher Weise toxisch wirkende Substanzen ausgeschieden werden. Speciell unterscheidet er Retentionstoxikosen, welche durch Retention physiologischer Produkte veranlasst werden, und Nosotoxikosen, die Folge pathologisch gebildeter basischer Produkte; eine Unterabtheilung, wie ich sie nennen möchte, dieser letzteren umfasst diejenigen Stoffe, welche aus gewissen im Organismus an gewissen Stellen befindlichen pathologischen Produkten entstehen (Autotoxikosen), und in Gegensatz treten zu Stoffen, welche durch Krankheitserreger, die in den normalen Körper eindrangen, erzeugt werden. Eine letzte Gruppe, die exogenen Toxikosen, soll nach v. Jaksch diejenigen Krankheitsbilder umfassen, welche durch von aussen her eingedrungene basische giftige Körper (z. B. Wurstgift, Käsegift) veranlasst werden.

v. Jaksch (D. m. Wschr. 1888. 41) bringt die sogenannte Ammoniämie in Beziehung mit diesen giftigen Stoffen. Sie wird nach ihm durch alkaloidartige Körper erzeugt, die in den Harnwegen, jedoch ausserhalb der Nieren, in dem zersetzten Harne sich bilden, und von der Schleimhaut der Harnwege aus ins Blut gelangen. Durch irgendwelche Ursachen (unreine Katheter u. dgl.) entsteht in der Harnblase ein zersetzter Harn, welcher stagnirt; es bilden sich in Folge dessen ausser dem relativ wenig schädlichen kohlensauren Ammoniak alkaloidähnliche Stoffe, welche wegen des Epithelverlustes, den die inzwischen gleichzeitig entstandene Cystitis mit sich bringt, leicht ins Blut gelangen; sie erzeugen subnormale Temperatur, kalte Schweisse u. s. w. Dagegen entsteht nach v. J. die Urämie durch die im normalen Harne vorhandenen Toxine, welche in Folge der durch Erkrankung herbeigeführten Funktionsunfähigkeit der Nieren den Körper durch diese Organe nicht verlassen können; cerebrale Reizungs- und Lähmungserscheinungen sind die Folge. —

Zu den durch giftige Substanzen verursachten Störungen gehört nach den bemerkenswerthen Untersuchungen von Baumann und von Udránszky (Ztschr. f. phys. Chem. 1889. XIII. p. 562) auch die Cystinurie.

Baumann und v. Udránszky untersuchten nämlich im Laufe eines Jahres den Harn eines mit Cystinurie behafteten Kranken auf Diamine und gewannen dabei diese Körper regelmässig, meistens

pro die in Mengen von 0,2—0,4 der Benzoylverbindung. Ungefähr $^1/_3$—$^1/_4$ dieser Substanz bestand aus der Verbindung des Tetramethylendiamin, der grössere Theil aus der Verbindung des Pentamethylendiamin. Brieger bezeichnet die erstere dieser Substanzen als Putrescin, die zweite als Cadaverin. Da diese Diamine nach Brieger nur bei bestimmten Fäulnissprozessen durch specifische Bakterien entstehen, so würde man berechtigt sein, die Cystinurie als Folge einer specifischen Infection des Darmes hinzustellen. In der That berechtigte die Prüfung der Darmentleerungen des Baumann'schen Kranken zu diesem Schluss: es fanden sich regelmässig beide Diamine in den Fäces, und zwar verhielten sich hier die relativen Mengen beider Stoffe umgekehrt als im Harne, d. h. das Cadaverin überwog. In der Regel betrug das Pentamethylendiamin des Harnes mehr als 60 %, in den Fäces aber nur 10—15 % der Gesammtausscheidung der Diamine. Dabei blieb das Mengenverhältniss beider Diamine in den Fäces ungefähr gleich, während es im Harn sehr bedeutend wechselte.

Hiernach ist die Cystinurie stets vergesellschaftet mit Entstehung von bestimmten Diaminen im kranken Organismus, sowie mit Diaminausscheidung durch den Harn, also mit Diaminurie.

Brieger beobachtete, dass, wo die Diamine sich bilden, zuerst die Penta- und erst später die Tetraverbindung entsteht. Vermuthlich entsteht also oben im Darm, wo die Resorption eine viel lebhaftere ist, die Pentaverbindung, und unten, wo sie weniger lebhaft ist, die Tetraverbindung. Somit würde das Ueberwiegen des Pentamethylendiamin im Harne erklärlich sein.

Weder Brieger noch Baumann vermochten diese Diamine in normalen Fäces aufzufinden, und auch bei anderen Kranken konnten sie nicht entdeckt werden. Dagegen fanden auch Brieger und Stadthagen diese Stoffe in den von ihnen untersuchten Fällen von Cystinurie in den Darmentleerungen der Kranken (Berl. kl. Wsch. 1889. 16. u. Virch. Arch. 115. Bd. 3. H.). Sie waren hier nach Baumann und von Udránszky in beträchtlicher Menge auch an jenen Tagen vorhanden, an welchen sie im Harne so gut wie ganz fehlten.

Hiernach ist an zufälliges Zusammentreffen der Cystin- und Diaminbildung nicht zu denken, beide Substanzen müssen in bestimmten nothwendigen Beziehungen zu einander stehen. Dieselbe Ursache, welche die Diaminurie erzeugt, veranlasst auch die Cystinurie; Diaminurie ist ein feststehendes Symptom der Cystinurie.

Ausser bei Cystinurie treten nach den bisherigen Ermittelungen die Diamine nur noch in den Darmentleerungen bei asiatischer Cholera auf. Auch in den Kulturen des Cholerabacillus erfolgt die Bildung der Diamine, und zwar sehr rasch. Sie geben sich in den Reiswasserstühlen der Cholera durch deren spermaähnlichen Geruch zu erkennen. Ein Zusammenhang zwischen Cholera und Cystinurie besteht aber nicht, Baumann's Cystinkranker hatte Cholera nicht überstanden. — Sicher sind übrigens bei der Diaminbildung im Darme nicht diejenigen Mikroorganismen betheiligt, welche bei der Bildung der normalen Fäulnissprodukte wirksam sind; es geht dies schon daraus hervor, dass im Cystinharn weder die Indoxyl- noch die Phenolausscheidung über die Norm gesteigert, sondern eher vermindert waren.

Noch unbekannt ist es zur Zeit, in welcher Weise die Cystinurie mit den Mikroorganismen, welche als Ursache der Diaminurie anzusehen sind, zusammen-

hängt. Denn im Darm findet sich kein Cystin; eine gleichzeitige Bildung beider im Darm findet also nicht statt. Stadthagen und Brieger (Berl. kl. Wschr. 1889. 16) haben gemeint, die Diamine als Basen träten mit einer Säure zu einer Verbindung zusammen, aus der beim Uebergang in das saure Harnwasser das Cystin als unlöslicher Körper abgeschieden würde. Faktisch ist indessen Cystin etwas löslich; ausserdem spricht gegen diese Annahme der Umstand, dass Cystin von Baumann auch zu Zeiten im Harn gefunden wurde, wo Diamine in demselben nur spurweise vorhanden waren.

Die praktische Bedeutung des Cystin ist, da dasselbe nur ziemlich selten in grösserer Menge im Harn vorzukommen scheint, verhältnissmässig gering. Es giebt diesenfalls gern zur Bildung von Harngries und Harnsteinen Veranlassung, übrigens beinahe die einzigen Krankheitserscheinungen, welche es veranlasst. Ausserdem ist man auf Beziehungen der Cystinurie zu rheumatischen Affectionen aufmerksam geworden; auch fanden sich, wohl nur zufällig und secundär, scrophulöse, anämische, chlorotische, neuralgische Beschwerden.

Von prinzipieller Bedeutung ist der Umstand, dass es Baumann gelang, im normalen Harn Cystin — oder einen ihm ganz nahe verwandten Körper — nachzuweisen. Vgl. Goldmann und Baumann (Ztschr. f. phys. Chem. 1888. XII. p. 257). Freilich ist seine Menge gering; sie beträgt etwa 0,01 g im Liter.

Bei reichlicherem Cystingehalt lässt sich die tägliche Ausscheidungsgrösse nur schwierig genauer bestimmen, weil unter den dazu nöthigen Manipulationen Zersetzung des Körpers eintritt. Jedenfalls kann sie ziemlich bedeutend sein.

Toel bestimmte die ausgeschiedene Menge in seinem Fall auf $1^1/_3$—$1^1/_2$, Niemann auf 1 g, Löbisch dagegen nur auf 0,5, Mester auf höchstens 0,1 g; übrigens sind die älteren Angaben sehr unsicher. Pletzer fand die Ausscheidung nach dem Genuss von Leguminosen, Kohl, Fischen, Austern und ebenso nach Gemüthsbewegungen vermehrt, während organische Säuren und Salze eine Verminderung herbeizuführen schienen. Ebstein sah dreifache Vermehrung der Cystinausfuhr nach einem Linsengericht, Löbisch Vermehrung nach vegetabilischer Nahrung, während Bartels die Beschaffenheit der Nahrung für einflusslos hält. Mester äussert sich ähnlich; ihm äusserte sich die Wirkung verschiedener Diät ähnlich wie beim Gesunden, d. h. Fleischkost brachte absolute Zunahme der Schwefelausfuhr in beiderlei Form, als nichtoxydirter Schwefel und als Schwefelsäure, hervor, während vegetabilische Diät absolute Abnahme bewirkte, entsprechend der unvollständigen Ausnützung der Nahrung im Darm.

Was die übrigen Harnbestandtheile anlangt, so ist Harnstoff meist in normaler, Harnsäure aber in mehreren genau beobachteten Fällen in sehr entschieden verminderter Quantität gefunden worden. Die hierauf sich gründende Meinung, dass das Cystin auf Kosten der Harnsäure unter Betheiligung der schwefelhaltigen Verbindungen des Harns (welche Niemann wirklich der Norm gegenüber ebenfalls vermindert fand) entstehe, wird durch Fälle zurückgewiesen, in denen eine solche Verminderung nicht constatirt werden konnte. (Bartels, Löbisch, ein Fall von Ebstein, besonders aber Stadthagen [Virch. Arch. 100. p. 416] und Leo [s. Berl. kl. Wschr. 1889. 30. p. 682].) Jedenfalls ergiebt sich aus dem vorhandenen spärlichen Material, dass nothwendige Beziehungen zwischen Harnsäureausscheidung und Cystinurie nicht existiren. Leo schliesst solche geradezu aus, weil der Stoffwechsel der an Cystinurie Leidenden durch Vermehrung sowohl der Arbeitsleistung als des Nahrungseiweisses ganz in gleicher Weise wie beim

Gesunden beeinflusst wird. Unter allen Umständen ist das Cystin schon a priori, seines N- und S-Gehaltes wegen, als Umwandlungsprodukt der Eiweisskörper zu betrachten.

Selbstverständlich zeigt sich im Cystinharn, entsprechend der Ausscheidung eines Körpers, der den Schwefel in nichtoxydirter Form enthält, der nicht oxydirte Schwefel beträchtlich vermehrt. In Mester's Fall betrug dessen Menge, ausgedrückt in Procenten vom Gesammtschwefel, 45 %, während der normale Harn nur ungefähr 15 % davon aufweist. Der grosse Schwefelreichthum des Cystin (nach Müller 25,3 %) stellt es dem Taurin an die Seite, und hatte man deshalb früher vermuthet, dass die Leber bei seiner Bildung eine Rolle spiele. Dies insbesondere, nachdem Scherer Cystin in der Leber eines Potators gefunden hatte. Indessen vermochte Stadthagen weder klinische noch experimentelle Anhaltspunkte für die Anschauung zu ermitteln, dass das Cystin an Stelle eines anderen schwefelhaltigen Körpers ausgeschieden wird; offenbar wird der Cystinschwefel unter normalen Verhältnissen zu Schwefelsäure oxydirt und erscheint als solche im Harn. Vgl. Goldmann, Ztschr. f. physiol. Chem. IX. p. 260. Marowsky, gestützt auf einen Fall von chronischer fast vollkommener Acholie (? Mester, l. c. p. 37) mit Cystinausscheidung, vermuthete, dass die Nieren eine vicariirende Thätigkeit entwickelt und das fehlende Gallentaurin in der Form von Cystin zur Ausscheidung gebracht hätten. Niemann machte auf die geringe Wahrscheinlichkeit dieser Theorie aufmerksam. Da nach Beneke Cystin auch noch in anderen inneren Organen gefunden worden ist (Goldmann hält den Beweis hierfür nicht für erbracht), so wäre schon deshalb die ältere Ansicht, die es für ein Produkt der Nieren erklärte, beziehentlich seine Entstehung in die Blase verlegte, unhaltbar.

Eine bemerkenswerthe Veränderung, besonders Vermehrung der Aetherschwefelsäuren, ist im Cystinharn nicht vorhanden. Ihr Verhältniss zur präformirten Schwefelsäure ist ähnlich wie im normalen Harn ungefähr 1:10; indessen muss nochmals darauf hingewiesen werden, dass die Art der Schwefelausscheidung im Cystinharn bedeutend von der Norm abweicht.

Die Schwefelsäureausscheidung pflegt bei der Cystinurie vermindert zu sein, wie Niemann, Ebstein und Stadthagen nachgewiesen, Baumann und Preusse (Ztschr. f. phys. Chemie V), beziehentlich Goldmann (ibid. IX) experimentell begründeten.

Der cystinhaltige Harn kann bei der Entleerung nach Farbe, Reaction, Geruch und specifischem Gewicht vollkommen normale Beschaffenheit zeigen; indessen wird er nicht selten auch von einer eigenthümlich grüngelblichen Farbe und von besonderem Geruch geschildert, und zeichnet sich wenigstens bei reichlicherem Cystingehalt durch ein ziemlich hohes specifisches Gewicht aus. Oefter ist er, wegen gleichzeitigen Katarrhes der Harnorgane, getrübt und zeigt dem entsprechend ein schleimiges oder eitriges Sediment; in solchen Fällen macht auch die saure Reaction leicht der alkalischen Platz. Mitunter ist er durch Beimengung von Blut, der Folge der Anwesenheit schleimhautreizender Blasensteine, entsprechend gefärbt; äusserst selten verbindet sich die Cystinausscheidung mit Albuminurie, ohne dass nephritische organisirte Elemente vorhanden sind. Bei der Fäulniss des Cystinharns entsteht ein höchst auffälliger Geruch nach Schwefelwasserstoff, die Folge der Zersetzung des stark schwefelhaltigen Körpers.

Auch Fettgehalt des Harns soll beobachtet worden sein (ältere, wahrscheinlich auf Verwechslung eines auf dem Harn öfter schwimmenden krystallhaltigen Häutchens mit Fett beruhende Notiz).

Bald schon rasch nach der Entleerung, in den meisten Fällen aber erst mehrere Stunden später, entsteht durch die Ausscheidung des Cystin eine neue beziehentlich weitere Trübung. Diese Ausscheidung geht sehr langsam vor sich; nicht selten dauert sie noch an, wenn der Harn bereits anfängt in Zersetzung überzugehen. Das Cystinsediment besteht aus farblosen durchsichtigen glänzenden hexagonalen Blättchen von der verschiedensten Grösse und Dicke, manche beinahe makroskopisch deutlich erkennbar, andere selbst bei starken Vergrösserungen von verschwindender Kleinheit, dazwischen die verschiedensten Uebergänge. Bei saurer Reaction sind die kleinsten Formen vorherrschend, bei alkalischer die grösseren. Die Blättchen und Täfelchen stehen theils einzeln, theils zu grösseren, nicht selten ebenfalls sechsseitigen Gruppen vereinigt. In seltenen Fällen bildet das Cystin sehr spitzwinklige rhombische Tafeln oder breitere rhombische Säulen, vereinigt zu krystallinischen Blättern, wie Virchow beim Nierenstein einer 61jährigen Person beobachtete; aus der ammoniakalischen Lösung schied sich das Cystin in der Form hexagonaler Tafeln wieder aus (Virch. Arch. X. p. 230). Czapek (Prag. m. Wschr. 1888. 50. p. 545) sah ausser der regelmässigen Form „eigenthümliche wirtelförmige" Bildungen mit deutlich radiärer Anordnung und gekerbter Peripherie; sie waren von makroskopischer wie mikroskopischer Grösse, in Ammoniak wie auch in Salzsäure löslich. Die Krystalle des Harns haben eine Neigung, fest am Glase zu haften, so dass es nach dem Wegschütten der darüberstehenden Flüssigkeit aussieht, als ob sich am Boden und an der Wand des Gefässes feine Sandkörnchen befänden. Neben dem Cystin finden sich im Sediment bei saurer Reaction des Harns nicht selten Harnsäure und oxalsaurer Kalk, indessen können, selbst noch vor Beginn der alkalischen Harngährung auch Tripelphosphatkrystalle darin neben Cystinkrystallen vorhanden sein.

Ob die Cystinurie angeboren vorkommt, ist bis jetzt nicht ermittelt: jedenfalls sind Cystinblasensteine schon bei einjährigen Kindern beobachtet worden (Ultzmann, Wien. med. Wschr. 1871. p. 287). Sie ist meist eine Affection von äusserster Hartnäckigkeit, die sich über mehrere Jahrzehnte erstrecken kann, indessen, wie es scheint, fast nur von örtlicher Bedeutung wegen der Steinbildungen, kaum von solcher für die allgemeine Gesundheit. Doch hebt Ultzmann die auffallend blasse, fast hellbronzeartige Färbung der Cystinsteinkranken besonders hervor. Dieselben leiden meistens an Pyelitis (ibid. p. 312). Die meisten Kranken stehen in den Blüthe- und Mannesjahren bis zum 50. bis 60. Jahre, Greise sind kaum darunter, indessen entfernte Thompson einen Cystinstein bei einem 81jährigen Manne. Männer leiden häufiger als Frauen daran. Vielleicht ist aber die Krankheit häufiger, als man bis jetzt gemeint hat; die freilich nicht ganz unzweifelhaft als solche anzusehende acute Cystinurie im Verlaufe eines acuten Gelenkrheumatismus, welche Ebstein neben Albuminurie mit einer mehrtägigen Unterbrechung beider etwa zwei Wochen hindurch beobachtete, lässt dieser Vermuthung jedenfalls Raum. Dass die chronische Cystinurie zeitweilig verschwinden könne, um später wieder zu erscheinen, ist sicher: es spricht dafür das Vorhandensein von Cystinsteinen ohne Cystinurie. Dagegen ist der Umstand, dass Cystinsteine (selten) andersartige Schichtungen zeigen, hierfür nicht zu verwerthen, da ja zur Zeit des Entstehens dieser Schichtungen, etwa bei andersartiger Reaction des Harns, das Cystin in gelöstem Zustande weggeführt worden sein könnte. Keinenfalls darf man wegen

Fehlens des Cystin im Harn schliessen, dass ein vorhandener Stein kein Cystinstein sei (Niemann p. 253). Sicherlich giebt es aber auch einen nichtperiodischen, continuirlichen Verlauf der Cystinurie.

Interessant ist, dass Cystinurie und Cystinsteine innerhalb der Harnorgane auffallend häufig gleichzeitig bei mehreren Mitgliedern einer Familie, gewöhnlich Geschwistern, beobachtet worden sind. Direkte Vererbung ist noch fraglich. Aus dem seltenen Vorkommen der Cystinsteine bei Weibern darf man natürlich nicht folgern, dass bei diesen auch die Cystinurie seltener sei; Harnsteine kommen beim weiblichen Geschlecht, der Verhältnisse der Harnröhre wegen, überhaupt seltener zur Beobachtung.

Die Cystinsteine sind weicher als Urate, gewöhnlich wenig rauh und auf dem Durchschnitt nicht deutlich geschichtet; sie zeigen auf demselben ein strahliges krystallinisches Gefüge und einen wachsgelben Glanz. Auch ihre Oberfläche erscheint gelblich; an der Luft werden sie grünlich. Ihre Form ist ziemlich regelmässig rundlich. Die meisten Concremente sind klein, etwa erbsengross (Czapek's Kranker — s. Prag. m. Wschr. 1888. 50. p. 545 — entleerte mit dem Harn ein länglich geformtes ungefähr bohnengrosses), und ihre Zahl diesenfalls nicht selten eine mehrfache; es sind aber auch Cysteinsteine von bedeutender Grösse (Ultzmann excidirte einen 45 g schweren hühnereigrossen) und Schwere (Beneke sah in der Sammlung des Londoner Guy's Hospitals einen 850 Gran = 53 Gramm schweren, dessen Grösse er leider nicht angiebt) vorgekommen. Die meisten bestehen aus reinem Cystin, indessen können sie auch einen Kern aus einer anderen Substanz, insbesondere Harnsäure, besitzen und umgekehrt kann Harnsäure um einen Cystinkern abgelagert sein. Daneben sind ausserdem noch phosphorsaurer Kalk, phosphorsaure Ammoniak-Magnesia und auch oxalsaurer Kalk in Cystinsteinen gefunden worden. (Ultzmann leugnet, dass der letztere und Harnsäure mit Cystin abwechselnd Schichtungen bilde — Wien. Klin. 1875. p. 163 — vgl. damit seine gegentheilige Notiz in Wien. med. Wschr. 1871. 13. 14). Gleichzeitig mit Cystinsteinen können auch andersartige Concremente in der Blase enthalten sein. — Cystinsteine kommen auch beim Hunde vor. —

Literatur der Cystinurie, soweit sie nicht im Text notirt ist: Toel, Ann. d. Chem. 96. p. 24; vgl. Pletzer, Arch. d. Ver. f. wiss. Heilk. 1858. III. p. 164. Uebersetzg. einer Abhdlg. von Prout, ibid. p. 166. — Bartels, Virch. Arch. 1863. XXVI. p. 419. — Marowsky, D. Arch. f. kl. Med. 1868. IV. p. 449. — Beneke, Grundl. d. Path. d. Stoffw., Berl. 1874. p. 252. — Niemann, D. Arch. f. kl. Med. 1876. XVIII. p. 232. — Löbisch, Wien. med. Jahrb. 1877. p. 21. — Ebstein, D. Arch. f. kl. Med. 1879. XXIII. p. 138. — Literaturnotizen s. bei Beneke, Niemann, Ebstein; Letzterer berechnet selbst 57, nach Czapek (s. Wien. m. Presse 1889. 1. p. 30) bis April 1882 aber 61 Fälle von Cystinurie. — Mester, Diss. Freiburg 1889.

4. Leucin und Tyrosin.

Leucin und Tyrosin fehlen im normalen Harn. Die ältere Annahme, dass diese Stoffe nur unter Einwirkung von Fäulniss im Harn auftreten, wurde durch Frerichs umgestossen, der reichliche Mengen davon in einem Fall von acuter gelber Leberatrophie entdeckte, während Harnstoff fehlte. Auch bei anderen Leberkrankheiten, sowie bei Phosphorvergiftung fand man Leucin und Tyrosin häufig, bei vermindertem oder fehlendem Harnstoff. Ferner wurden sie im Harn bei Leukämie,

sowie bei verschiedenen Infectionskrankheiten, wie Pocken, Typhus u. s. w. nachgewiesen. Leucin findet sich meist in Lösung, sehr selten im Sediment in Form von kleinen Kugeln. Tyrosin ist ebenfalls meist in Lösung, nur in seltenen Fällen, bei besonderer Reichlichkeit, erscheint es auch in Gestalt feinster Nadelbüschel als Harnsediment. Leucin ist überall spärlicher als Tyrosin vorhanden und fehlt zeitweilig auch ganz.

Für acute Leberatrophie und Phosphorvergiftung wurden beide gewissermaassen für charakteristisch gehalten, indessen sind nach Riess (Realencyclop. II. Aufl.) hinlänglich Erfahrungen gesammelt, welche diese Annahme widerlegen. R. selbst fand bei Phosphorvergiftung 29 mal kein Tyrosin, 4 mal viel, 2 mal wenig, 1 mal zweifelhaft. Steiner (Jbch. f. Kndhlk. IV. p. 428), Baader und von Winiwarter (Wien. med. Wschr. 1870. p. 1404) u. A., wie van Haren Nomann (Virch. Arch. 91. 2. H.) fanden nur geringe Mengen. Rosenheim (Ztschr. f. kl. Med. XV) fand im Harn eines $3^1/_2$ jährigen Kindes mit acuter gelber Leberatrophie 0,87 % Harnstoff, kein Leucin und Tyrosin. Auch Buss (Berl. kl. Wschr. 1889. 45. p. 979) vermisste Leucin und Tyrosin bei acuter gelber Leberatrophie eines 19 jähr. chlorotischen Mädchens. Irsai (Maly's Jber. 1884. XIV. p. 451) sah bei genesender acuter Phosphorvergiftung mit Albuminurie im gallenfarbstoffhaltigen dunklen Harn sehr viel Tyrosin, aber kein Leucin.

Ossikovszky (Wien. med. Wschr. 1881. 33. 34) tritt mit grosser Wärme dafür ein, dass alle vermeintlichen Fälle von sog. acuter Leberatrophie durch Phosphorvergiftung bedingt sind. Das Auftreten von Leucin und Tyrosin im Harn ist nicht an den atrophischen Zustand der Leber bei dieser Krankheit gebunden, sondern tritt schon in dem Stadium derselben auf, in dem die Leber vergrössert ist. Leucin und Tyrosin erscheinen gewöhnlich am 6. Tage massenhaft im Harn, und dauert ihre Absonderung etwa 3 Tage lang fort. Am 9. Tage der Erkrankung scheint das Leucin zu schwinden, und findet man nur noch das schwerer lösliche Tyrosin; am 14. bis 15. Tage hört die Ausscheidung auch von diesem auf. Vgl. Reichard, Ber. d. Jenaer Klin. p. 81. Erl. 1875. Blendermann (l. c) fand am 7. Tage, dem Todestage, in einem Falle 1,7 Tyrosin bei 1120 ccm Harn, während am Tage vorher kein Tyrosin nachweisbar war. O. Wyss (Schweiz. Ztschr. 1864. III. p. 322) fand am letzten Tage nur Tyrosin, keinen Harnstoft, während Hunde noch geringe Mengen von Harnstoff entleerten; der Prozess verläuft also beim Menschen intensiver. Im Fall von Korach (D. m. Wschr. 1883. 5. p. 73) fehlten beide Stoffe. Nach Schultzen und Riess (Ueb. acute Phosphorvergiftung und Leberatrophie, Berl. 1869), welche sie bei Leberatrophie durch Phosphorvergiftung im Gegensatz zu den bedeutenden Mengen bei primärer Leberatrophie regelmässig vermissten, soll ihr Nachweis von differentialdiagnostischer Bedeutung sein; durch Fränkel's Fall, in dem viel Tyrosin im Harn enthalten war, ist jedoch bewiesen, dass dieser Unterschied nicht immer besteht. van Heukelom (Cbl. f. d. m. W. 1889. 21. p. 392) citirt den Fall eines Kindes, gleichartig dem von Ossikovszky. Dieser citirt auch Ebstein, sowie Wyss Tüngel als Bearbeiter dieses Gegenstandes.

Griesinger (Arch. d. Heilk. 1864. V. p. 390) fand Leucin und Tyrosin beim Leberadenoid im Harn.

Valentiner (Arch. f. Anat. u. Phys. 1854. p. 392) fand Leucin im Harn eines Epileptikers mit Schädelfraktur und Hirnerschütterung.

Prus (s. Maly's Jber. 1887. XVII. p. 435) fand in einem Falle hochgradiger Leukämie mit enormer Vergrösserung der Lymphdrüsen, wie im Blute, so auch im Harn erhebliche Mengen Leucin, das sich theilweise spontan in Krystallen absetzte. P. bringt dies Vorkommen besonders in Beziehung zur Vergrösserung der Lymphdrüsen, weil er in schweren Fällen reiner lienaler Leukämie weder im Blut noch im Harn Leucin nachzuweisen vermochte.

Auch bei schwerem Typhus und bei Variola wurden Leucin und Tyrosin gefunden (Frerichs und Städeler, Müll. Arch. 1854. p. 382 und Wien. med.

Wschr. 1854. p. 465; Lehmann; Griesinger, Infectionskkh. 2. Aufl. p. 221; Touchet, Journ. de thérap. VII. p. 503; Wassiljew, Pet. med. Wschr. 1882. 41. p. 349), während Hoppe (D. Klin. 1858. p. 498) und Folwarczny (Ztschr. d. Wien. Aerzte. N. F. 1858. p. 801) diesen Befund nicht bestätigen konnten. Folwarczny (l. c.) fand dieselben dagegen bei Rotz, und Robin (Gaz. des hôp. 1878. Nr. 76) Leucin neben Margarin in einem Fall von Lyssa humana.

Anderson (Brit. med. Journ. 4. Sept. 1880, s. Wien. med. Wschr. 1880. 51. p. 1404) fand Leucin und Tyrosin in zahlreichen, nicht nur infectiösen und Leberkrankheiten, als Icterus, Cirrhosis, Rheumatismus acutus mit Pneumonie, Herzkrankheiten, Phthisis, Hemiplegie etc., und ist geneigt, diese Stoffe in sehr geringen Mengen für fast normale Harnbestandtheile in Krankheiten zu halten. Beim Gesunden fand er sie jedoch nicht. Diese Befunde bedürfen noch weiterer Bestätigung.

Die vereinzelten und zum Theil divergirenden Angaben über das Vorkommen dieser Stoffe unter pathologischen Verhältnissen lassen keine bestimmten Schlüsse zu; auch nicht die obigen durch Fränkel theilweise widerlegten Angaben von Schultzen und Riess. Weitere Untersuchungen würden vielleicht zur genaueren Diagnostik der Leberaffectionen Material liefern.

Radziejewsky (Virch. Arch. 36. p. 20) entdeckte, und zwar bei Ausschluss jeder Fäulniss, das Leucin in Milz, Leber, Lymphdrüsen und Pankreas, während Tyrosin nicht gefunden wurde. Gorup-Besanez fand Leucin in der Thymus, Städeler in den Speicheldrüsen, Bödeker in Eiter.

Das Leucin wird aus den Proteinstoffen gebildet, und ist eine der Vorstufen des Harnstoffes, der (v. Schröder) in der Leber gebildet wird. Für diesen Uebergang in Harnstoff sprechen die Fütterungsversuche mit Glycocoll und Leucin von Schultzen und Nencki (Ztschr. f. Biol. VIII. p. 124), welche von einer Zunahme der Harnstoffausscheidung gefolgt waren, während Leucin in den Excreten nicht erschien. Bei schweren Leberzellenkrankheiten ist selbstverständlich diese wichtige Leberfunction gestört, und es erscheint nunmehr Leucin im Harn, bei gleichzeitiger Verminderung der Harnstoffmenge. Es sind nun aber auch Beobachtungen gemacht worden, bei denen die Harnstoffmenge nicht vermindert war (Fränkel's Fall von acuter Phosphorvergiftung mit Leberatrophie schied am Tage vor dem Tode 22,3 g Harnstoff aus; s. Berl. kl. Wschr. 1878. p. 265), so dass der Gedanke nicht von der Hand zu weisen ist, dass in diesen Fällen das Leucin nicht in Harnstoff übergeführt, sondern zur Synthese von Albuminaten verwendet worden sei. Jedoch sind wir nicht im Stande, über die Bedingungen Aufschluss zu geben, welche ein solch verschiedenes Verhalten bei derselben Krankheit ermöglichen.

Tyrosin ist ein Produkt der Pankreasverdauung und entsteht hier in reichlicher Menge; sichergestellt ist seine Anwesenheit indessen nur in den ersten Stunden, nach 24 Stunden fehlt es stets.

Brieger (Ztschr. f. phys. Chem. 1878—79. II. p. 256) fand nach Tyrosindarreichung Vermehrung des Phenols und der gepaarten Schwefelsäure; deshalb schliesst er, dass der grösste Theil desselben im Körper verbrannt werde. Blendermann (Ztschr. f. phys. Chem. VI. p. 234—262) fand eine Uebereinstimmung bei Tyrosinfütterung und Phosphorsäurevergiftung bei Hunden insofern, als die Oxysäuren in vermehrter Menge abgeschieden wurden, bei Mangel oder geringen Spuren von Phenolen; beim Menschen dagegen nehmen die Phenole zu, die Oxysäuren nicht. Die von Tyrosin derivirenden Oxysäuren sind dagegen nach Schotten (Ztschr. f. phys. Chem. VII. p. 23 u. Cbl. f. kl. Med. 1883. V. p. 77) viel beständiger als das Tyrosin selbst; die Paroxyphenylessigsäure wird fast vollständig durch den Urin abgeschieden, die Hydroparacumarsäure zu 13,7% unverändert, zu 13,2% mit Glykokoll gepaart, die Paroxybenzöesäure zu 35,3% unverändert, zu 16,3% mit Glykokoll gepaart. Baas ergänzte diese Untersuchungen und erweiterte unsere Kenntnisse in sehr wesentlicher Weise. Er fand an sich selbst (Ztschr. f. phys. Chem. XI. p. 485), dass Genuss von **3,0** beziehentlich **13,0** Tyrosin die Ausscheidung der Hippursäure, des Schwefels und der Oxysäuren nicht merklich beeinflusst; es erleidet im Darm nicht immer diejenige Fäulnisszersetzung, welche zur Vermehrung der Phenol- und Kresolausscheidung sowie der Oxysäuren führt. —

Nach Gaucher (Revue de méd. Nov. 1888) verursacht die Injection von Leucin, Tyrosin, Xanthin und Hypoxanthin, auch Kreatin und Kreatinin bei Meerschweinchen Tod innerhalb einiger Tage, und zwar zeigen die Nieren die Veränderungen der parenchymatösen Nephritis, am ausgeprägtesten am Epithel der Tubuli contorti, ähnlich wie nach Metallvergiftungen. Offenbar werden die Nieren durch diese Zersetzungsprodukte der Eiweisssubstanzen stark gereizt, wenn sie in übergrosser Menge circuliren.

5. Aceton.

Im Anschluss: Acetessigsäure und flüchtige Fettsäuren.

Petters, Unters. üb. d. Honigharnruhr; Pr. Vjschr. 1857. XIV. 55. p. 81. — Kaulich, ibid. 1860. XVII. 67. p. 38. — Cantani, s. Schm. Jb. 1865. 127. p. 167. — Kussmaul, D. Arch. f. kl. Med. 1874. XIV. p. 30. — Buhl, Ztschr. f. Biol. 1880. XVI. p. 413. — Deichmüller, Cbl. f. kl. Med. 1882. 1. — R. v. Jaksch, Prag. m. Wschr. 1881. 40. p. 393; Ztschr. f. kl. Med. 1882. V. p. 346; 1884. VIII. p. 115; Eulenb. Realencycl. 1885. I. p. 145. — Munk, ibid. — Frerichs, Ztschr. f. kl. Med. 1883. VI. p. 1. — Penzoldt, D. Arch. f. kl. Med. 1883. XXXIV. p. 127. — Legal, Bresl. ärztl. Ztschr. 1883. 3. 4. — Le Nobel, Arch. f. exper. Path. XVIII. p. 6. — Schrack, Jbch. f. Kheilk. 1889. XXIX. p. 411. — Hansing, Diss. Freiburg 1888. —

Aceton ist zuerst von Petters in einem Fall von Diabetes im Harn und in der Exspirationsluft aufgefunden und seitdem in zahlreichen Fällen von Diabetes im Harndestillat bestimmt nachgewiesen worden. Nach v. Jaksch ist das Aceton als Zersetzungsprodukt der in solchen Fällen auftretenden mit Eisenchlorid sich roth färbenden Acetessigsäure aufzufassen; dieselbe zerfällt verhältnissmässig leicht in Aceton und Kohlensäure. Auf die mit Eisenchlorid erscheinende tiefrothe Färbung eines diabetischen Harnes, in dessen Destillat sich Aceton nachweisen liess, hat zuerst Gerhardt (Wien. m. Presse 1865. 28. p. 673) aufmerksam gemacht; die von Tollens aufgestellte Vermuthung, es möchte sich hierbei um Acetessigsäure handeln, ist durch v. Jaksch mittelst ausgedehnter Untersuchungen erwiesen worden. Indessen ist Acetessigsäure im Harn — Diaceturie — gewiss nicht in allen Fällen Ursache des Harnacetons: v. Jaksch fand Aceton nicht nur im Destillat jedes mit Eisenchlorid sich röthenden Harnes, sondern häufig auch bei solchen Harnen, welche diese Reaction nicht gaben.

Nach R. v. Jaksch ist Aceton in geringer Menge (bis 0,01 g pro die) in jedem normalen Harne enthalten: physiologische Acetonurie. Unter dem Einflusse pathologischer Prozesse, namentlich solcher, welche mit einem sehr vermehrten Zerfalle der Gewebe, also Zerstörung von Organeiweiss einhergehen, tritt eine sehr beträchtliche Vermehrung der physiologischen Acetonausscheidung durch den Harn ein. Ungemein häufig ist Acetonurie bei Kindern, zumal bei fieberhaften Verdauungs- und sonstigen Störungen. Man unterscheidet gegenwärtig folgende Formen der pathologischen Acetonurie: 1. die febrile; 2. die diabetische; 3. die bei kachektischen Zuständen auftretende; 4. die Inanitionsacetonurie; 5. die psychotische; 6. die der (von Frerichs nicht anerkannten) sog. Acetonämie von Kaulich und Cantani.

Bei der febrilen Acetonurie kann in der binnen 24 Stunden entleerten Harnmenge der Acetongehalt bis 0,5 g betragen; es geschieht dies bei hohem continuirlichem Fieber. Ausnahmslos findet nach v. Jaksch (l. c. 1882. V. p. 347) eine erhebliche Vermehrung statt. Das Wesen des fieberhaften Prozesses ist dabei ganz ohne Belang: Pneumonie, die Typhen, die acuten Exantheme, Polyarthritis, Sepsis, Exsudate, Tuberkulose etc. zeigen die gleiche Erscheinung. Für Scharlach hat dies Deichmüller (l. c.) bestätigt. Dagegen sind fieberlos verlaufende pathologische Prozesse der verschiedensten Art nicht von pathologischer Acetonurie begleitet, wie Herzfehler, Leukämie, Anämie, Nephritis, Muskelatrophie, leichte Vergiftungen: ein Beweis dafür, dass die übernormale Vermehrung des Acetons vom Fieber bedingt ist. Deshalb schwindet das Aceton in der Typhusreconvalescenz, und stellt sich von Neuem beim Recidiv ein. Die Stärke der febrilen Acetonurie entspricht im Allgemeinen der Fieberhöhe; abgesehen von unwesentlichen Abweichungen hält das Maximum der Acetonausscheidung mit dem Maximum der Temperatursteigerung gleichen Schritt. Indessen ist zum Erscheinen der febrilen Acetonurie wesentlich nöthig, dass das Fieber eine Zeit lang continuirlich anhält; bei den Typhusrecidiven erschien sie z. B. erst nach 48stündiger Fieberdauer. Kurze Fiebersteigerungen, wie bei Wechselfieber, bei hektischem Fieber der Phthisiker vermehren das Aceton nicht wesentlich; ein mässiges anhaltendes Fieber ist in dieser Beziehung wirksamer als ein heftiges von ganz kurzer Dauer. Febrile Acetonurie findet sich ganz besonders bei Kindern (Baginsky, Arch. f. Kdrhlkde 1888. IX).

Die diabetische Acetonurie ist zuerst von Kaulich gefunden und seither wiederholt constatirt worden. v. Jaksch kam zu folgenden Resultaten: 1. Es giebt Fälle von Diabetes, in der Regel leichter Art, welche Acetonvermehrung nicht zeigen; einer z. B. entleerte neben 250,0—300,0 Zucker pro die nur 0,01—0,02 Aceton. 2. Der Harn ist ziemlich reich an Aceton, zeigt die Gerhardt'sche Reaction aber nicht: es sind dies meist etwas vorgeschrittenere Diabetesfälle. 3. Der Harn zeigt die Gerhardt'sche Reaction, ist sehr reich an Aceton (z. B. schied ein Kranker binnen 24 Stunden mehr als 2,0 g aus) und an Zucker: alle diese Fälle waren sehr vorgeschritten und gingen häufig rasch unter den Symptomen des diabetischen Coma zu Grunde. — Ueber die Frage des diabetischen Coma und seiner Beziehungen zu Aethyldiacetsäure-, beziehentlich Acetonausscheidung durch Harn und Lungen etc. vgl. Loeb, D. Arch. f. klin. Med. 1879. XXIV. pag. 343; Quincke, Berl. kl. Wschr. 1880. 1. p. 1; Buhl (und Tappeiner), Ztschr. f. Biol. 1880. XVI. p. 413.

Die Acetonurie bei kachektischen und anämischen Zuständen. Nach Nothnagel (Wien. m. Wschr. 1885. 11. p. 336) fand v. Jaksch reichliches Aceton bei Morbus Addisonii. Zu dieser Form gehört offenbar auch die carcinomatöse Acetonurie. Sie ist eine seltene Erscheinung; in der Mehrzahl der Fälle von Carcinom fand v. Jaksch kein Aceton. Er fand es in drei Fällen von Carcinom der Digestionsorgane, welche rasch zum Tode führten; dass Digestions-

störungen an und für sich nicht zu Acetonurie führen, ist erwiesen. Vgl. Klemperer, Berl. kl. Wschr. 1889. 40.

Die Inanitionsacetonurie, sowohl die experimentelle, als die bei hungernden Kranken (Geisteskranken, Oesophagusstricturen u. s. w.) auftretende. Ganz besonders interessant in dieser Beziehung ist die Beobachtung des „Hungerkünstlers" Cetti. Nach Müller (Berl. kl. Wschr. 1887. 24. p. 434) enthielt der Harn schon am dritten Hungertage, neben sehr reichlicher Acetessigsäure, colossale Mengen von Aceton. Die Menge des Aceton stieg vom letzten Nahrungstag zum ersten Hungertag plötzlich auf das 48fache, nahm dann rasch noch weiter zu, erreichte am fünften Hungertag ihr Maximum, und sank von da an bis zum Schluss des Hungerns wieder ein wenig. Am ersten Nahrungstage war die Eisenchloridreaction, welche bis dahin in unverminderter Stärke angehalten hatte, wieder verschwunden; ebenso rasch ging der Acetongehalt wieder zu seiner früheren geringen Zahl zurück. Nachgewiesenermaassen war beim hungernden Cetti der Eiweissumsatz ein ganz unerwartet hoher, ähnlich wie bei sonstigen schweren Stoffwechselstörungen.

Die Acetonurie bei Psychosen. Rivano (s. Cbl. f. Nervenheilk. 1889. 19. p. 579) fand bei 37 von 91 Geisteskranken Aceton, und zwar bei 90 % der Paralytiker, bei 30 % der Epileptiker (nur nach Anfällen), bei 60 % der Melancholiker, bei den übrigen Formen seltener.

Die Acetonurie der Eklamptischen. Der Acetongehalt des Harns ist enorm gesteigert bei Kindern mit eklamptischen plötzlich hereinbrechenden Krämpfen. Indessen ist das Aceton nicht die Ursache der Krämpfe, da es unmittelbar vor den Anfällen gänzlich oder fast ganz fehlt (Baginsky l. c.).

Acetonurie bei der sogenannten Acetonämie ist selten. Die Kranken fiebern nicht, zeigen eine sehr intensive Eisenchloridreaction und entleeren reichliche Mengen Aceton; Athem und Harn riechen danach. In leichtesten Fällen finden sich keine nervösen Störungen; in schwereren erscheinen theils grosse Hirnaufregung, theils leichtere oder schwerste Depressionssymptome; v. Jaksch stellt in diese Kategorie einen Fall von afebriler Lyssa humana. Lustig (s. D. Med.-Ztg. 1889. 78) erzeugte experimentell bei Hunden und Kaninchen durch Exstirpation des Plexus coeliacus, neben transitorischer Glycosurie, eine bis zum Tode dauernde Acetonurie. Der Tod erfolgte im Coma acetonicum, nur ausnahmsweise genasen die Thiere. Nach der Acetonurie stellte sich meist einige Albuminurie ein.

Pawinski (Berl. kl. Wschr. 1888. 50) beschreibt Asthma acetonicum; eine 22j. Nierenkranke entleerte zeitweilig neben Verminderung des Eiweisses im Harn grosse Mengen von Aceton, und zeigte im Anschluss an die beträchtliche Acetonurie asthmatische Anfälle.

Ueber den Ort und die Genese der Acetonbildung ist Folgendes bekannt: Während Kussmaul bei Dosen von 6,0 innerhalb 24 Stunden beim Menschen keine krankhaften Erscheinungen beobachtet hatte, wurden Thiere durch ähnliche Dosen berauscht; in Verfolgung dieser Untersuchungen stellte Tappeiner (l. c.) die Existenz einer experimentellen Acetonämie fest und bestimmte Albertoni (Arch. italiennes 1884) die letale Dose beim Hund auf 6—8 g pro Kilo Körpergewicht. Dabei entstanden auch Nierenveränderungen und Albuminurie (A. u. Pisenti, Cbl. f. d. m. W. 1885. 32). Cantani, Petters und Kaulich liessen das Aceton durch abnorme Gährungsvorgänge im Darm entstehen, indessen war man noch nicht über die Stoffe einig, durch deren Umsetzung es gebildet wurde. Nun stellten aber Biermer-Jaenicke (D. Arch. f. kl. M. 1882. XXX) und Ebstein (ebenda) fest, dass der Einführung der Eiweissdiät bei Diabetikern Diaceturie folgte, und zwar so regelmässig und so bald, dass der Zusammenhang unverkennbar war. In

Verfolg dieser Untersuchungen der Breslauer Klinik fand Rosenfeld (D. med. Wschr. 1885. 40), dass gleichzeitig mit Diaceturie noch Acetonurie auftrat, bald schwächer, bald stärker, meistentheils aber sehr stark. Der innige Zusammenhang der Ausscheidung von Acetessigsäure und Aceton mit der reinen Eiweisskost, welcher später auch von Rossbach (Thür. Corrbl. 1887. 3) bestätigt wurde, ergab sich nicht nur im Grossen, sondern auch bei zweistündlicher Beobachtung des Harnes eines Diabetikers neben theils reiner Eiweisskost, theils gemischter Kost. Er ergab sich aber auch beim vollkommen Gesunden (s. Ephraim, Diss. Bresl. 1885). Sowohl Diabetiker als gesunde Menschen antworten auf die Einführung reiner Eiweissdiät mit Acetonurie. Doch unterscheiden sich beide immerhin noch in wesentlichen Zügen. Erstens bedarf es beim Gesunden ca. 48 Stunden reiner Eiweisskost, um die Acetonurie hervorzurufen, welche beim Diabetiker eine einzige Fleischmahlzeit zu bewirken im Stande ist, und zweitens zeigt der Diabetiker zugleich Diaceturie, welche beim Gesunden nicht auftritt. Aceton entsteht also nicht aus den Kohlehydraten, sondern nur da, wo vorzugsweise Eiweissstoffe zerfallen. Dies ist aber auch der Fall beim Fieber, im Hungerzustand, bei Kachexie jeder Art; es erklärt sich so die Acetonurie der Anämischen, der Carcinomatösen u. s. w. Vgl. Klemperer (Berl. kl. Wschr. 1889. 40).

6. Acetessigsäure.

Acetessigsäure erscheint also niemals unter physiologischen Verhältnissen im Harn. Man findet sie in Krankheiten unter den gleichen Bedingungen wie das Aceton, also im Fieber, bei Diabetes, gewissermaassen selbstständig als Autointoxication. Bei hohem continuirlichem Fieber der Kinder ist sie fast constant vorhanden; sie erscheint auch bei schweren Infectionskrankheiten ohne Fieber öfter. Diaceturie ist bei Erwachsenen von schlimmerer prognostischer Bedeutung als bei Kindern, bei welchen insbesondere die febrilen Prozesse vielfach günstig verlaufen. Stets ist ein Harn, welcher Acetessigsäure enthält, reich an Aceton.

7. Oxybuttersäure.

Oxybuttersäure (β-Oxybuttersäure) wurde aus diabetischem Harne ziemlich gleichzeitig von Minkowski (Cbl. f. d. m. W. 1884. p. 242), E. Külz (Ztschr. f. Biol. XX) und R. Külz (Arch. f. exp. Path. XVIII) dargestellt, nachdem Hallervorden (ibid. XII) in einzelnen Fällen von Diabetes mellitus eine ausserordentliche Vermehrung des Ammoniak im Harne festgestellt, und Stadelmann (ibid. XVI) hieraus erschlossen hatte, dass eine unbekannte Säure in bedeutender Menge vorhanden sein müsse. E. Külz berechnete denn auch in einem letal verlaufenden Falle die Menge der in 24 Stunden ausgeschiedenen Säure

zu 226,5 g. Hugounenq (s. Maly's Jber. 1887. XVII. p. 430) wies sie bei einem an Diabetes Gestorbenen polarimetrisch auch im Blute (4,27 g pro Liter) nach; der Harn hatte 4,48 g pro Liter, ausserdem Aceton, enthalten. Wolpe (Arch. f. exp. Path. XXI) vermisste Parallelismus, erkannte vielmehr einen mitunter bestehenden Antagonismus zwischen der Ausscheidung von Oxybuttersäure und Aceton, was vielleicht dadurch zu erklären sein möchte, dass kleinere Mengen der Säure zu Acetessigsäure, der Vorstufe des Aceton, oxydirt werden, was bei grösseren Mengen nicht gelingt. Wolpe vermisste auch einen Parallelismus zwischen der Ausscheidung der Oxybuttersäure und des Ammoniak, ebenso vermisste er wie Minkowski Beziehungen zwischen Zucker- und Oxybuttersäureausscheidung.

Die β-Oxybuttersäure ist für den Arzt deshalb wichtig, weil Minkowski einen Zusammenhang zwischen ihrer Entstehung beim Diabetiker und dem in prognostischer Beziehung so sehr ungünstigen Coma diabeticum wahrscheinlich machte. Auch nach Stadelmann (D. Arch. f. kl. M. XXXVII) beruht dasselbe auf Säureintoxication, auf Intoxication des Blutes mit dem Uebermaass der massenhaft gebildeten Oxybuttersäure; der Diabetiker ist nicht im Stande, eine genügende Menge Ammoniak zur Neutralisation der Säure zu produziren, sodass hierzu die fixen Alkalien des Blutes angegriffen werden müssen. Stadelmann empfiehlt daher die Behandlung des Coma diabeticum mit grossen Dosen von Alkalien, insbesondere mit intravenösen Injectionen von kohlensaurem Natron. Prophylaktisch räth er zur reichlichen Zufuhr von Alkalien, sobald der Diabetiker zur reinen Eiweisskost übergeht, und zwar empfiehlt er zur Füllung des Manometers 186,0 Natr. bicarb., 286,0 Natr. carb., Aq. destill. qu. s. ad 4000,0 (vgl. D. m. Wschr. 1889. 46. p. 938), interne aber Mischungen, welche Natron und organische Säuren (Citron-, Essig-, Weinsäure) enthalten. Im Allgemeinen sind aber fast alle auf diese Säuretheorie basirten therapeutischen Bestrebungen fruchtlos geblieben, vielleicht hauptsächlich deshalb, weil nicht genügende Mengen von Alkali rechtzeitig eingeführt wurden. Minkowski constatirte allerdings in einzelnen Fällen eine geringe Besserung, er wies aber auch nach, dass die Harne solcher Kranken trotz fortgesetzter reichlicher Zufuhr von Natriumhydrocarbonat anhaltend sauere Reaction behalten können. Uebrigens entzog er auch der Annahme den Boden, als ob Oxydationsprodukte der Oxybuttersäure (Acetessigsäure, Aceton) die Giftwirkung beim Coma diabeticorum veranlassten, insofern die Menge des Acetons während des Coma eher ab- als zunahm.

In der jüngsten Zeit ist dieser Oxybuttersäuretheorie des Coma diabeticum der Boden einigermaassen dadurch entzogen worden, dass von Kraus (Prag. Ztschr. f. Heilk. 1889. X. p. 149) neben Fällen, welche ein sehr bedeutendes Absinken der Blutalkalescenz im Coma diabeticum — also entsprechend der Theorie — zeigten, auch wenigstens ein solcher veröffentlicht wurde, in welchem bei Coma und bedeutendem Zuckergehalt des Harnes die Blutalkalescenz nicht vermindert war und ohne Alkalizufuhr der Kranke sich vorübergehend vollständig erholte. Da in diesem Falle auch bei dem später erfolgten Tode Spuren einer anatomischen Veränderung, welche das Coma hätten nachträglich erklären können, nicht gefunden wurden, so bleibt nur die Annahme übrig, dass das Coma diabeticorum bald auf Säureintoxication, bald auf anderen Verhältnissen beruht. Hierfür spricht auch der bei der Lipacidurie erwähnte Fall von Lépine. Stadelmann (l. c.) bezeichnet solche Fälle als Pseudocoma.

Und hierfür kann ferner noch der Umstand angeführt werden, dass Oxybuttersäure nicht nur im diabetischen Coma, sondern auch noch unter anderen Verhältnissen im Harne auftritt. Külz (Ztschr. f. Biol. XXIII) fand sie bei Inanition ganz Gesunder. Klemperer (Berl. kl. Wschr. 1889. 40. p. 873) wies sie bei

Coma carcinosum neben Acetessigsäure nach; ihre Menge war aber so gering, dass von Säureintoxication nicht die Rede sein konnte. In der Mehrzahl der Fälle von Coma carcinosum fehlen diese beiden Säuren aber vollständig.

Im oben gedachten Kraus'schen Fall fehlt nun aber auch die Verminderung der Blutalkalescenz. Wahrscheinlich sind es also giftige Substanzen, Toxine, welche bei solchen schweren Krankheitszuständen im Blute kreisen. Klemperer (l. c.) machte durch einen solchen giftigen Stoff, das Phloridzin (v. Mering), Hunde zunächst diabetisch, später comatös. Vermuthlich verfällt auch der Diabetiker dem Coma, weil die Anhäufung der Toxine eine Steigerung der Eiweisszersetzung zur Folge hat; diese bewirkt aber nebenbei eine reichlichere Säureproduktion.

Literaturzusammenstellungen, beziehentlich neue Fälle, finden sich in der Freiburger Dissertation (1888) von Sakellarios.

8. Milchsäure.

Milchsäure kommt im Thierkörper nur in zwei Formen vor, als Gährungsmilchsäure und als Fleischmilchsäure. Unter normalen Verhältnissen fehlt Milchsäure fast stets im Harn, womit übereinstimmt, dass Milchsäure oder milchsaure Salze, innerlich gegeben, ausserordentlich rasch in Kohlensäure und kohlensaure Salze übergeführt werden und den Harn alkalisch machen. Lehmann (Journ. f. pr. Chem. XXV. XXVII) sah nach Genuss von 15 g milchsauren Natriums seinen Harn schon nach 13 Minuten alkalisch werden. Die Milchsäure wird in der Leber zerstört; ist die Leber schwer erkrankt, so hört diese Zerstörung auf. Wo die Leber nicht erkrankt ist, da fehlt zur Zeit eine genügende Erklärung für das Auftreten von Milchsäure im Harn. Jedenfalls ist sie ein Produkt der regressiven Stoffmetamorphose; Material für ihre Bildung sind vermuthlich die Kohlehydrate, vielleicht auch die Eiweisskörper.

Colasanti und Moscatelli (s. Maly's Jber. 1887. XVII. p. 212) wiesen Fleischmilchsäure in sehr geringer Menge im Harn von Soldaten nach anstrengenden Märschen nach.

Schultzen und Riess (Charité-Ann. 1867. XV) fanden Fleischmilchsäure im Harn bei Phosphorvergiftung und acuter Leberatrophie, Mörs und Muck (D. Arch. f. klin. Med. V) bei Osteomalacie, Wiebel (Ber. d. D. chem. Ges. IV) bei Trichinose, Rosenheim (Ztschr. f. kl. Med. 1889. XV. p. 444) bei einem 10 jähr. Mädchen mit acuter gelber Leberatrophie 36 Stunden vor dem Tode. Nach Riess (Realenc. II. Aufl.) ist Fleischmilchsäure bei Phosphorvergiftung unter 27 Fällen nur einmal vermisst worden. Wie ersichtlich sind besonders schwere Leberkrankheiten Ursachen zu Milchsäureausscheidung.

9. Fettsäuren.

Die Ausscheidung von flüchtigen Fettsäuren durch den Harn, Lipacidurie nach v. Jaksch genannt, ist erst in der Neuzeit einigermaassen gewürdigt worden. Es handelt sich hauptsächlich um Ameisensäure, Essigsäure und Buttersäure, auch Propionsäure und Baldriansäure scheinen vorzukommen. Diagnostische Bedeutung besitzt die Lipacidurie nicht.

Schon vor langer Zeit hat Frerichs im Harn Pockenkranker Baldriansäure nachgewiesen (Lehmann, Physiol. Chemie; Gorup-Besanez, Ph. Ch.). Den gleichen von ihm nicht auf bestimmte Fettsäuren bezogenen Befund bei Pocken

machte Emminghaus (Arch. d. Heilk. 1873. XIV. p. 365); er gewann aus 1500—2000 ccm Harn 0,0585 g — 0,107 g — 0,023 g Barytsalz, also sehr geringe Mengen.

Nach v. Jaksch (Strassb. Naturfvers. 1885 u. Ztschr. f. kl. Med. 1886. XI) finden sich im normalen natürlichen Harn Spuren von Fettsäuren bis höchstens 0,008 g in der Tagesmenge. Durch Behandlung normalen Harnes mit oxydirenden Substanzen vermochte v. J. aus der Tagesmenge Harn 0,9—1,5 g Fettsäure zu gewinnen, und zwar konnte mit Sicherheit Ameisensäure und Essigsäure, höchst wahrscheinlich auch Buttersäure nachgewiesen werden. — Unter pathologischen Verhältnissen kommen Fettsäuren in relativ bedeutenden Mengen vor, indessen liefert pathologischer Harn nach Behandlung mit oxydirenden Substanzen nicht mehr Fettsäure, wie normaler Harn; es müssen also die bei der Oxydation Fettsäure liefernden Substanzen stets in gleicher Menge vorhanden sein. Bei hohem continuirlichem Fieber finden sich durchschnittlich 0,06—0,1 g Fettsäure in der 24stündigen Harnmenge, besonders Essigsäure, ausserdem Butter- und Ameisensäure. Lipacidurie und Fieberhöhe scheinen in einem bestimmten geraden Verhältnisse mit einander zu stehen; die Fettsäureausscheidung unterliegt indessen viel grösseren individuellen Schwankungen als die febrile Acetonurie; auch scheint sie durch Aufnahme von Alkohol gesteigert zu werden. — Eine zweite Form der Lipacidurie ist die hepatogene; es sind besonders Leberstörungen mit Destruction des Lebergewebes, die sie zeigen, wie z. B. hypertrophische Cirrhose, Leberkrebs, Lebersyphilis, Schrumpfungsprozesse, nicht aber leichter Icterus und sonstige leichte Leiden; wiederum handelt es sich um Essigsäure und Ameisensäure, vielleicht auch um Baldriansäure. Minkowski wies nach, dass nach Exstirpation der Leber bei Gänsen reichliche Mengen Milchsäure im Harne auftreten, während die Harnsäureausfuhr rasch sinkt; vielleicht bestehen beim Menschen ähnliche Beziehungen zwischen Harnstoffbildung in der Leber (v. Schröder) und Ausscheidung flüchtiger Fettsäuren. — In frischem Harn bei Diabetes mellitus kommen nach v. Jaksch (Ztschr. f. kl. Med. XI) nur seltener Fettsäuren vor und zwar wiederum Ameisen-, Essig-, Buttersäure und Propionsäure, daneben können Aceton und Acetessigsäure vorhanden sein; jene flüchtigen Säuren sind also wohl ebenso wie diese ein Produkt der Zersetzung von Eiweisssubstanzen. Nach älteren Beobachtungen finden sich Fettsäuren bei vergohrenem diabetischem Harn; Scherer (s. Teschemacher, D. m. Wschr. 1888. 11) fand, dass bei gleichzeitigem Blasenkatarrh eines Diabetikers der Zucker noch in der Blase in Milchsäure und Buttersäure umgewandelt ward. Vielleicht erklären sich durch Einwirkung eines derartige Umwandlungen rasch herbeiführenden Fermentes die Fälle von Diabetes, in welchen scheinbar unerklärlicherweise eine reichliche Zuckerausscheidung plötzlich verschwunden ist; nach Beseitigung des Fermentes beziehentlich Heilung des Blasenkatarrhes pflegt dann der Zucker wieder nachweisbar zu sein. Lépine (Revue de méd. VIII) beschreibt einen Fall von Diabetes mit Lipacidurie, in welchem vermuthlich Ameisensäure ausgeschieden wurde; es bestanden im Coma epileptische Convulsionen, und der Tod trat ein, trotzdem es durch eine Infusion von Alkali gelang, den Harn alkalisch zu machen. Ob hier noch andere Säuren in Frage kamen, wurde nicht sichergestellt. Sodann hat Schotten (Ztschr. f. phys. Ch. VII) den Nachweis geliefert, dass bei Verfütterung von Essigsäure und Ameisensäure dieselbe wieder zum grossen Theile durch den Harn ausgeschieden werden; damit ist die Thatsache wahrscheinlich gemacht, dass auch im Darmkanal entstehende flüchtige Fettsäuren resorbirt und im Harn wieder erscheinen werden. Somit dürfte die Quelle der im normalen Harne auftretenden Ameisen- und Essigsäure, und wahrscheinlich auch der anderen beobachteten Fettsäuren in der nachgewiesenen Vergährung der Kohlehydrate des Darms durch die normalen Milchkothbakterien zu suchen sein. Vgl. Baginsky, Ztschr. f. phys. Ch. 1889. XIII. p. 364. Oppenheimer (s. Cbl. f. Bakter. 1889. VI. 21. p. 586) untersuchte die Produkte, welche bei Entwicklung der Escherich'schen Milchkothbakterien entstehen, und fand, dass bei Sauerstoffzutritt der grösste Theil der gebildeten Säure Essigsäure ist, der Rest Milchsäure; bei Cultur unter möglichst vollständigem Luftabschluss war die Menge der flüchtigen Säure sehr viel geringer,

die der Milchsäure reichlicher. — Jacubasch glaubt bei Leukämie Essigsäure und Ameisensäure nachgewiesen zu haben; v. Jaksch fand Fettsäuren in zwei Fällen in vermehrter Menge, ein dritter verhielt sich dagegen negativ.

Rokitansky (Wien. m. Jahrb. 1887. p. 205) findet für fieberfreie Erwachsene in 1500 cc Harn durchschnittlich 0,0545 freie Fettsäuren, im Wesentlichen Essigsäure, also bei weitem mehr als v. Jaksch. Zwei ausschliesslich mit Mehlspeisen sich nährende Erwachsene produzirten pro die über 0,4 fettsaure Salze, und zwar grossentheils Buttersäure. Von einem fiebernden Pneumoniker wurden pro die bis 0,506 freie Säure, wesentlich Essigsäure, ausgeschieden, also sehr erheblich mehr als ohne Fieber. Auch für R. gilt der Satz: je höher das Fieber, um so grösser die febrile Lipacidurie. Möglicherweise hängt dieselbe nach R. nicht mit der Acetonurie (v. Jaksch) zusammen, sondern mit den Kohlehydraten der Nahrungsmittel, trotz des Umstandes, dass gerade die Essigsäure bei der febrilen Lipacidurie überwiegt. Viel buttersaure Salze wurden auch bei einem Pleuritiker ausgeschieden, der bei beschränkter Flüssigkeitszufuhr 5—6 g NaCl pro die bekam. — Nach Salkowski (Cbl. f. d. m. W. 1888. 38) bilden sich Fettsäuren auch bei der ammoniakalischen Zersetzung des Harnes, vermuthlich aus Kohlehydraten.

Rokitansky meint, dass aus den Kohlehydraten im Darm durch die Fäulnissprozesse neben Buttersäure und Milchsäure auch Essigsäure und Ameisensäure entstehen; von diesen Säuren würden die Milchsäure und Ameisensäure sehr leicht weiter zerlegt, während die Buttersäure in Essigsäure und Kohlensäure zerfiele. — Während des Fiebers könne durch längeres Liegenbleiben des Darminhaltes Gelegenheit zur vermehrten Resorption der Fettsäuren gegeben sein. Vermuthlich spielen diese eine wichtige Rolle bei der febrilen Verminderung der Kohlensäure im Blute; durch Geppert wurde erwiesen, dass dieselbe im hohen Fieber ungefähr entsprechend der Höhe der Temperatur abnimmt, und dass diese Abnahme wahrscheinlich im Zusammenhang mit der febrilen Verminderung der Blutalkalescenz steht. Da nach Mayer (Arch. f. exp. Path. XXI) niedere Fettsäuren toxische Wirkungen besitzen, so wäre es möglich, dass ein Theil der beim diabetischen Coma beobachteten Symptome durch Bildung und Aufnahme flüchtiger Fettsäuren hervorgerufen würde. —

10. Oxalsäure.

F. W. Beneke. Zur Physiologie und Pathologie des phosphorsauren und oxalsauren Kalkes. Göttingen 1850. Zur Entwicklungsgeschichte der Oxalurie. Ibid. 1852. — James Begbie. On stomach and nervous disorder as connected with the Oxalic diathesis. Edinbgh. Monthly Journal of med. science. August 1849. — Smoler. Pr. Vjschr. 1861. Bd. 69 und 70, sowie Fürbringer, D. Arch. f. klin. Med. 1876. XVIII. p. 143 machen ausführl. Literaturangaben. — Cantani, Oxalurie etc. Dtsch. v. Hahn, Berl. 1880. — Czapek, Ztschr. f. Heilk. II.

Oxalsäure findet sich im Harn fast nur als Kalkoxalat.

Oxalsaurer Kalk als Harnsediment lässt sich viel leichter und rascher durch die mikroskopische Untersuchung erkennen, als durch die chemische Analyse. Es ist fast immer krystallinisch; die Krystalle sind in der Regel sehr klein, oft viel kleiner als ein Blut- oder Eiterkörperchen. Die gewöhnlichste Form der ausgebildeten Krystalle ist die Briefumschlagform; die kleinsten erscheinen aber selbst bei starker Vergrösserung immer nur als eckige Punkte. Wegen dieser Kleinheit der Krystalle ist es meist unmöglich, das Vorhandensein eines Sedimentes von oxalsaurem Kalk mit unbewaffnetem Auge zu erkennen. Es ist am zweckmässigsten, wenn man ein solches Sediment vermuthet, den Harn zu filtriren, und den Niederschlag von dem noch feuchten Filtrum vorsichtig abzuschaben. Der Geübte wird dann sogleich die Krystalle des

Kalkoxalates erkennen, in der Regel zwischen Epithelien, Schleim und Fragmenten der Fasern des Filtrum, bisweilen mit anderen krystallinischen Sedimenten, z. B. von Harnsäure, gemischt.

Ueber den Nachweis der Oxalsäure beziehentlich des oxalsauren Kalkes vgl. Beneke l. c. und Fürbringer (D. Arch. f. klin. Med. 1876. XVIII. p. 146), über die Erscheinungsform des letzteren im Sediment Fürbringer (Ibid. 1875. XVI. p. 519), desgl. Czapek (l. c. p. 349) und Fränkel (Ztschr. f. klin. Med. II. p. 672). Ausser den gewöhnlichen in allen Grössen zu findenden Oktaëdern, die vereinzelt und zu Haufen vereint (als Kalkoxalatgries) angetroffen werden, zeigen sich nach Beneke auch sanduhrförmige Krystalle (sog. Dumbbells) durchaus nicht selten, ferner kleine Scheiben, den rothen Blutzellen zum Verwechseln ähnlich, als Initialformen der eben genannten, endlich quadratische Säulen mit pyramidalen Endflächen. Fürbringer unterscheidet zwischen den eigentlichen Krystallen, deren verschiedene Gestalten sämmtlich aus der Form des tetragonalen Oktaëders entspringen, und den sphäroiden Formen (Scheiben mit constant vorhandenen sphäroiden Gruben, Geigen- und Sanduhrformen); beiderlei Elemente finden sich im frischen Harn. (D. Arch. f. klin. Med. XVI. Bd. Taf. VIII. Vgl. Ultzmann, Wien. Klinik 1879. p. 125 Fig. 1.) Die Oxalatkrystalle sind fast stets farblos und durchscheinend; bei Icterus fand sie Fürbringer gelb.

Die Ursachen des Auftretens von oxalsaurem Kalk im Harn lassen sich auf folgende Momente zurückführen:

1. Oxalsäure und oxalsaurer Kalk bilden einen Bestandtheil mancher Pflanzen, welche theils als Speisen Verwendung finden (Sauerampfer, die unter dem Namen Liebesäpfel [Tomaten] bekannten Früchte von Solanum Lycopersicum, helle Endivien, Spinat, Portulak, Carotten, Pastinak, Petersilie, Sellerie, grüne Bohnen, rothe Rüben, Rosenkohl, Spargel, Pfeffer, Pomeranzen, Trauben, Honig, Aepfel etc.), theils als Arzneimittel benutzt werden (Oxalsäure selbst, ferner Rheum, Saponaria, Scilla, Enzian, Baldrian, Flieder, Zimmet etc.). Endlich sind Vergiftungen vorgekommen, sowohl mit der reinen Säure und dem sauren oxalsauren Kalium (Kleesalz), als mit Oxalsäure enthaltenden Pflanzen (Oxalis). Die auf diese Weise in den Organismus gelangte Oxalsäure wird ganz oder zum Theil als Kalkoxalat durch den Harn wieder ausgeschieden.

Ueber Vergiftungen mit Oxalsäure und ihren Salzen (bes. Kalioxalat) vgl. die experimentellen Untersuchungen von Kobert u. Küssner (Virch. Arch. 78. p. 209), die Zusammenstellung von Böhm (Ziemss. Hdbch. Bd. XV.), und A. Fränkel (Ztschr. f. klin. Med. II. p. 664). Während ein Theil der Säure der Oxydation (?) verfällt, wird ein anderer durch die Nieren ausgeschieden, und erzeugt hierbei eine eigenthümliche Verstopfung der Harncanälchen durch Ausscheidung von Kalkoxalat innerhalb der Nierensubstanz. Vgl. Schäffer (Münch. m. Wschr. 1889. 23. p. 391). Nach Gaglio (s. Maly's Jber. 1886. XVI. p. 404) wird Oxalsäure im Organismus nicht oxydirt, und spricht der Versuch, nach welchem bereits auf subcutane Injection von 0,0005 Oxalsäure dieselbe im Harn erscheint, gegen die Anwesenheit von aktivem Sauerstoff im Blute.

2. Oxalsäure entsteht häufig als Nebenprodukt bei Umsetzungen thierischer, pflanzlicher oder mineralischer Substanzen. So bei der Oxydation der Harnsäure, des Kreatinin, Leucin etc.; bei unvollkommener Oxydation von Zucker, Stärke und pflanzensauren Salzen, wobei dieselben,

statt sich gänzlich in kohlensaure Salze umzusetzen, zum Theil in die sauerstoffärmeren Oxalate übergehen. Wahrscheinlich können sich auch aus einfach- und doppeltkohlensauren Salzen Oxalate bilden, wenn denselben durch einen Reductionsprozess ein Theil ihres Sauerstoffes entzogen wird. Diese Erfahrungen erklären einigermaassen, warum sich auch im menschlichen Organismus unter begünstigenden Umständen Oxalsäure bilden kann: so nach dem Genuss von kohlensäurereichen Getränken (Champagner, Selterwasser), bei Respirationsstörungen mit gehemmter Sauerstoffzufuhr, bei übermässigem Zuckergenuss etc., wiewohl die specielleren Bedingungen, an welche diese Bildung geknüpft ist, bis jetzt noch in Dunkel gehüllt sind.

Oxalsäure ist ein normaler, vielleicht sogar constanter Harnbestandtheil. Nach Fürbringer (l. c.) wird pro die etwa 0,02 der Säure, und zwar bei gewöhnlicher gemischter (also nicht oxalsäurereicher) Nahrung und mässiger Muskelthätigkeit ausgeschieden, während nach Neubauer der Harn bisweilen ganz frei davon ist. Keineswegs entspricht die Menge der vorhandenen Säure der Menge des sedimentirenden Kalkoxalates; sicherlich bleibt ein Theil davon in Lösung, ganz besonders in säurereichen Harnen. Solche brauchen selbst bei längerem Stehen keinen einzigen Krystall ausfallen zu lassen und können doch reicher an Oxalsäure sein als Harne, in deren Sediment sich zahlreiche Krystalle finden; je säureärmer die Flüssigkeit ist, um so mehr Oxalat fällt aus. Genau lässt sich also die Menge der Oxalsäure nur auf chemischem Wege beurtheilen. Das hauptsächlichste Lösungsmittel für den oxalsauren Kalk im Harn bildet das saure phosphorsaure Natron (Neubauer, Arch. f. wiss. Heilk. 1858. p. 1; Modderman, Schmidt's Jahrb. 125. p. 145; Fürbringer; Czapek, Prag. Ztschr. f. Heilk. 1881. II. p. 346). Peyer (Volkm. Slg. kl. Vortr. No. 336. p. 3051) sah Oxalurie abwechselnd mit Phosphaturie.

Ein constantes Verhältniss zwischen der Menge der Oxalsäure im Harn und einer Hemmung der normalen Oxydationsvorgänge besteht nicht. Fieber schliesst das Bestehen einer selbst gesteigerten Oxalsäureausfuhr nicht aus. Alkalien vermehren dieselbe nicht, Zufuhr von harnsauren Salzen nicht nothwendigerweise.

Hinsichtlich der Bedeutung des Vorkommens von Kalkoxalat im Harn sind vier Fälle zu unterscheiden:

1. Die physiologische Oxalurie. Wenn im normalen Harn Spuren von Oxalsäure vorhanden sind, so kann es nicht Wunder nehmen, wenn sich, etwa bei geringem Säuregrade des Secrets, einige Kalkoxalatkrystalle darin finden. Dies ist selbstverständlich ohne pathologische Bedeutung. Ebensowenig hat ein etwas reichlicherer, nicht übermässiger Befund solcher Krystalle Bedeutung, wenn vorher oxalsäurehaltige Substanzen eingeführt worden waren; die Oxalsäure wird eben nur theilweise weiter oxydirt und gelangt anderntheils, in der Regel an Kalk gebunden, unverändert durch die Nieren zur Elimination.

2. Die symptomatische und accidentelle Oxalurie. Bei verschiedenen acuten und chronischen Krankheiten zeigt sich mitunter Ausscheidung reichlicherer Mengen von Oxalsäure. Insofern diese symptomatische Oxalurie aber bei den betreffenden Störungen nicht regelmässig zu finden ist, sondern ihre Entstehung noch besonderen, mehr oder weniger

unbekannten Umständen verdankt, so kann sie als accidentelle Erscheinung betrachtet werden. Die accidentell-symptomatische Oxalurie ist in der Regel transitorisch und ohne Gefahr, indessen ist es immerhin räthlich, und zwar besonders wegen des möglicherweise zu befürchtenden Ueberganges in die idiopathische Form, therapeutisch einzugreifen, die Ursachen der Oxalurie soweit als möglich zu bekämpfen.

Die im Organismus entstandene Oxalsäure ist ein Produkt der unvollkommenen Oxydation der Kohlehydrate, also der Verlangsamung des Stoffwechsels in einer bestimmten Richtung. Demgemäss finden wir Oxalurie bei Störungen der Verdauungsorgane sowie bei nervösen Störungen, welche schädigend auf den Verdauungsprozess einwirken; ausserdem soll sie nach einzelnen Angaben auch bei dyspnoischen Krankheiten häufig sein.

Dass eine pathologische Vermehrung des Kalkoxalates im Harn durch Respirationskrankheiten, welche verminderte Sauerstoffaufnahme bewirken, öfter herbeigeführt werde, leugnet Cantani; in der Regel handelt es sich nach ihm nur um die normalen „Spuren". — Eine durch Veränderungen in den Nervencentralorganen, analog dem Piqûrediabetes, allein und direkt hervorgerufene Oxalurie existirt nach Cantani nicht, vielmehr ist dieselbe bei Neurosen und Psychosen eine rein secundäre Erscheinung, abhängig von der durch jene bewirkte Störung der Verdauung. Peyer (Volkm. Slg. No. 341. p. 3076) hält die nervöse Oxalurie für eine seltene Erscheinung, und fand sie zudem stets verbunden mit Phosphaturie. Ein heftiger Spasmus vesicae charakterisirte das Krankheitsbild in hohem Grade. Die Oxalurie erschien nur zeitweilig, z. B. auf den Genuss sauren Bieres; reichliche Krystalle waren bereits im frisch entleerten Harn zu finden. Spermatorrhoe zeigte sich in einzelnen Fällen daneben. — Nach Schultzen und Fürbringer (D. Arch. f. kl. Med. XVIII. p. 190) ist abnorm reichliche Oxalsäureausfuhr zweifellos beim Icterus constatirt; in einem Liter icterischen Harns fand sich über 0,5 Oxalsäure, entsprechend ca. $^3/_4$ Gramm des Kalksalzes. Cantani hält die Oxalurie bei Icterus für accidentell, bedingt durch die bei Cholämie vorhandene Verlangsamung des Stoffwechsels und die hieraus hervorgehende unvollständige Verbrennung der Kohlehydrate. — In gleicher Weise zu beurtheilen ist nach Cantani diejenige Oxalurie, welche man vorübergehend öfters in der Reconvalescenz eines protrahirten Typhus oder acuten Rheumatismus beobachtet. — Dieselbe Form zeigt sich mitunter auch bei chronischen Eiterungen und sonstigen chronischen Krankheiten in vorübergehender Weise. — Weiter kann, wie es scheint sogar bei zahlreichen Individuen, ohne oder neben gleichzeitigem Magen- und Darmkatarrh eine accidentelle oder symptomatische Oxalurie herbeigeführt werden durch länger dauernde und excessiv reichliche Zufuhr von Amylaceen und Zuckerstoffen, so dass die Mittel des Organismus zur vollständigen Verbrennung dieser Mengen nicht hinreichen, sondern nur eine Ueberführung in Oxalsäure gestatten. Es hört in diesen Fällen mit der Beseitigung des gedachten Uebermaasses die Oxalurie alsbald wieder auf, ein wichtiger Unterschied von der idiopathischen Form derselben. — Wenn nach Hoppe-Seyler auch Blasenkatarrh zur Entstehung von Oxalatausscheidung Anlass giebt, so liegt die Ursache hiervon vielleicht darin, dass der Säuregrad des Harns dabei abnimmt, und in Folge dessen das Verharren der in demselben vorhandenen fertigen Oxalsäure im Zustande der Lösung unmöglich bleibt; möglicherweise entsteht aber auch die Oxalsäure erst in der Blase, und zwar durch Zersetzungsvorgänge innerhalb des in derselben befindlichen Harns (Harnsäure, Allantoïn, oxalursaures Ammoniak; vgl. Cantani l. c. p. 11). — Interessant ist die regelmässige Oxalatausscheidung bei transitorischer (Senator u. A., sog. cyklischer nach Pavy) Albuminurie, also derjenigen Form der A. ohne eigentliche anatomische Nierenerkrankung, bei welcher sich Eiweiss (nach v. Noorden, Berl. kl. Wschr. 1889. 39. p. 865, wesentlich

Globulin und nicht Serumalbumin; vgl. die früheren Angaben von Gerhardt und Müller, sowie Schreiber [Arch. f. exper. Path. XIX. XX]) nur zu gewissen Tageszeiten oder nach gewissen Verrichtungen im Harn findet, und sonst fehlt, wie Morgens nach im Bett verbrachter Nacht und überhaupt nach Ruhe (Klemperer, Berl. kl. Wschr. 1889. 39. p. 864). v. Noorden fand in einem solchen Falle pro die 0,04 Oxalat, also das Doppelte des Normalen, neben vermehrter Harnstoff- und Phosphorsäureausscheidung; er vermuthet daher eine Stoffwechselstörung als wesentlichen Anlass zur „cyklischen" Albuminurie.

3. Die vicariirende Oxalurie. Mit diesem Namen bezeichnet man die Oxalsäureausscheidung beim Diabetes mellitus, insofern ihre Intensität in umgekehrtem Verhältnisse zur Intensität der Zuckerabsonderung steht. Offenbar entspricht dieses eigenthümliche Alterniren von Meliturie und Oxalurie der oben angeführten Theorie der Pathogenese der letzteren vollkommen. Es können demnach beim Diabetes die stickstofffreien Substanzen auf verschiedene Weise in den Harn übergehen: unverbrannt als Zucker, unvollkommen oxydirt als Oxalsäure, endlich vollkommen zerstört als Kohlensäure und Wasser. Soweit bis jetzt bekannt, ist die Combination von Diabetes und Oxalurie eine seltene Erscheinung; in einzelnen Fällen scheint die letztere übrigens nicht als vicariirende, sondern einfach nur als symptomatische aufgefasst werden zu dürfen.

Fürbringer (D. Arch. f. klin. Med. 1875. XVI. p. 516) beschreibt einen hierher gehörigen Fall von Diabetes, bei dem allerdings ein complicirender Icterus vorhanden war, dessen Einfluss auf die Oxalsäureausscheidung bereits erwähnt wurde. In demselben fiel während des Bestehens des Icterus eine beträchtliche Steigerung der Kalkoxalatausscheidung mit einer ausgesprochenen Abnahme des Zuckers im Harn zusammen, und wurde unmittelbar darauf während der Abnahme des Icterus das entgegengesetzte Verhalten beobachtet: sehr spärliche Oxalatkrystalle, beträchtlicher Zuckergehalt. Indessen wurde zeitweilig dieses vicariirende Verhältniss von Zucker und Oxalsäure durch unbekannte Einflüsse zerstört. Kurz vor dem Tode des Kranken erwies sich, wie auch sonst beobachtet, der Harn gänzlich frei von Zucker, enthielt dagegen wieder eine enorme Menge von oxalsaurem Kalk. — Interessant ist hierbei das gleichzeitige Auftreten einer Oxaloptyse: auch die Sputa enthielten das Kalkoxalat.

4. Die idiopathische Oxalurie oder oxalsaure Diathese. Sie ist nach Cantani die Folge einer eigenthümlichen, in ihrem Wesen noch nicht näher gekannten Disposition des Organismus von längerer, selbst Jahre und Jahrzehnte langer Dauer, durch welche eine anomal reichliche Produktion von Oxalsäure veranlasst wird. In Folge dessen sowie des Umstandes, dass die gebildete Oxalsäure nicht sofort, wie in der Norm, weiter oxydirt wird, entsteht eine Anhäufung derselben im Blute, eine Oxalämie. Und zwar tritt diese Oxalämie, welche sich am klarsten durch langanhaltende und reichliche Ausscheidung von Oxalsäure bezw. Kalkoxalat mit dem Harn — also eben durch Oxalurie — zu erkennen giebt, schon bei gewöhnlicher Nahrung mit Ausschluss oxalsäurereicher Substanzen ein; in ausgezeichnetster Weise zeigt sie sich aber bei excessiver Einfuhr von Amylaceen oder Zuckerstoffen in den Organismus. Während der Gesunde auch unter diesen Umständen sein normales ge-

ringes Quantum Kalkoxalat abscheidet, wird beim Oxaluriker eine ganz übermässige Menge davon secernirt. Umgekehrt verschwinden Oxalämie (deren Existenz durch Darstellung des Kalksalzes aus dem Blute erwiesen ist — l. c. p. 35) und Oxalurie bei exclusiver Fleischdiät, und zwar definitiv, wenn dieselbe mehrere Monate hindurch ununterbrochen beibehalten wird, um darauf selbst nach Wiederaufnahme von gemischter Kost nicht wieder zu erscheinen.

Besteht aber das Wesen der idiopathischen Oxalurie in einer abnorm reichlichen Produktion von Oxalsäure aus den eingeführten Kohlehydraten, so ist sie als eine dem Diabetes mellitus sehr nahe verwandte Krankheit anzusehen. Der Unterschied beider liegt nur darin, dass bei diesem der Zucker unverändert, bei jener unvollständig oxydirt ausgeschieden wird, während er beim normalen Stoffwechsel zu Kohlensäure und Wasser verbrennt. In der That zeigte sich in Cantani's Beobachtungen ein Zusammenhang zwischen Oxalurie und Meliturie ungewöhnlich häufig. Sehr oft folgte erstere, als transitorische Erscheinung, der zweiten gleich innerhalb der ersten Tage nach dem Verschwinden des Zuckers, zumal bei zu rascher Wiederaufnahme der gemischten Kost; ferner erschien das vorhin erwähnte vicariirende Verhältniss; auch zeigte sich Diabetes beim Vater und Oxalurie beim Sohne.

Die Bedeutung dieses eigenthümlichen Krankheitszustandes liegt theils in den Störungen des Harnapparates, welche durch ihn hervorgerufen werden, theils in den Störungen der übrigen Systeme und ernsten Allgemeinsymptomen.

Natürlicherweise ist als mögliche Consequenz der Gegenwart von oxalsaurem Kalk im Harn die Bildung von oxalsaurem Gries — und auch von dergleichen Harnsteinen — in Blase und Nierenbecken zu fürchten. Ja selbst in den Harncanälchen können dergleichen Concremente entstehen. Natürlicherweise müsste es in diesem Falle zu Entzündung der Niere kommen, wie denn Fränkel in der That in seinem Vergiftungsfalle ausser zweitägiger Anurie und längerer Oligurie auch einen erheblichen Eiweissgehalt des Harns und sonstige Zeichen von Desquamativnephritis constatirte. Weitere Folgen der Concremente, welche über eine mikroskopische Grösse hinausgehen, sind Nierenblutungen, Pyelitis jeden Grades, intensive Nierenkoliken.

Wichtiger sind aber die Störungen ausserhalb des Harnapparates. Von den früheren Beobachtern werden sie auf die Oxalämie, die Anhäufung der Oxalsäure im Blute bezogen, Cantani erklärt sie im Wesentlichen für den Ausdruck der Stoffwechselträgheit, also der unbekannten constitutionellen Affection.

Cantani unterscheidet neuerdings zweierlei Formen der Krankheit, von der schon weit früher Begbie auf Grund englischer Beobachtungen eine klare Schilderung gegeben hatte (vgl. die 7. Aufl. d. B.). — Bei der ersten klagen die mageren Kranken über allgemeines Unbehagen, Dyspepsie, Verstopfung, Flatulenz, kurz die verschiedensten Verdauungssymptome, ferner über Schlaflosigkeit, hypochondrische Verstimmung, Eigensinn und Melancholie, Schwäche, Mattigkeit und Unlust, Abnahme der Geisteskräfte, Verlust der Energie, rheumatische Schmerzen; häufig zeigen sich progressive Abmagerung und Schmerzen in der Nierengegend, auch Eczem und Psoriasis. Der Harn ist fast immer sehr sauer und

concentrirt, dunkel wie Fieberharn und von hohem specifischem Gewicht, oft auch reich an Harnstoff, Harnsäure und Uraten — dies Letztere aber nicht regelmässig. — Die zweite Form wird meist bei fettleibigen Individuen beobachtet; ausser den erwähnten Lendenschmerzen finden sich eigenthümliche neuralgische und lancinirende Schmerzen längs des Rückgrates bis zu den Extremitäten hinab, auch Gastralgie, ferner zahlreiche Furunkel, Carbunkel und Abscesse, welche vielleicht als Folgen von Gefässverstopfungen durch Kalkoxalat anzusprechen sind. Nervöse Symptome, grosse Schwäche stellen sich auch hier ein, doch magern die Kranken nicht ab. — Zwischen beiden Formen existiren übrigens zahlreiche Uebergänge. — Nach mehrtägiger absoluter Fleischdiät schwinden nach Cantani in den meisten Fällen nicht nur die Oxalatkrystalle aus dem Harn, sondern auch die nervösen Erscheinungen; selbstverständlich dürfen solche Kranke keine oxalsäurehaltigen pflanzlichen Substanzen geniessen. Vernachlässigt oder schlecht behandelt führt die Krankheit ihr Opfer sicher allen Gefahren eines Nieren- oder Blasensteines oder den Folgen weiterer Organveränderungen entgegen. —

Beneke erklärt nämlich die schädliche Wirkung der Oxalsäure durch Auflösung und Wegführung des phosphorsauren Kalkes, woraus eine Verminderung des Zellenbildungsprozesses resultire. Natürlicherweise handelt es sich bei der Pathogenese der Oxalurie nur um eine verlangsamte oder verminderte Verbrennung der Kohlehydrate allein, nicht des gesammten Stoffwechsels. Im Gegentheil weisen die progressive Abmagerung vieler Kranker und das erhöhte specifische Gewicht ihres Harns auf einen vermehrten Umsatz der Albuminate und des Fettes hin. Cantani meint, mit Rücksicht auf die stets vorhandenen nervösen Störungen, dass vielleicht gerade die Nervensubstanz vorzugsweise consumirt werde.

Uebrigens berechtigt weder das Vorhandensein von Kalkoxalatsteinen zur Annahme, dass früher einmal idiopathische Oxalurie vorhanden gewesen, noch lässt ein noch so intensives, constantes und langanhaltendes, aus oxalsaurem Kalk bestehendes Harnsediment erwarten, dass sich schliesslich auch ein gleiches Concrement in den Harnorganen bilden müsse.

Ultzmann hat Jahre lang bei Neurosen der Harnorgane (Wien. Klin. 1879. p. 125), und ebenso bei Menschen, welche sich ganz wohl befanden (Ibid. 1875. p. 157), die stärksten Oxalatsedimente gesehen, ohne dass gleichzeitig oder später Symptome beginnender Nierenkalkulose aufgetreten wären; überhaupt legt er, was Steinbildung anlangt, dem oxalsauren Kalke eine viel geringere Bedeutung bei als der in Spiessform krystallisirenden Harnsäure. In 545 Blasensteinen (Ibid. 1875. p. 148), welche in je einem Exemplar in der Blase gefunden worden waren, bestand der Kern — auf diesen kommt es ja hauptsächlich an — 441 mal = 80,9 % aus Harnsäure und nur 31 mal = 5.6 % aus oxalsaurem Kalk, während die Hauptmasse des Steines 130 mal aus Kalkoxalat und nur 224 mal aus Uraten gebildet ward. Diese 130 Oxalatsteine zeigten 124 mal einen harnsauren Kern, 5 mal bestand derselbe aus Kalkoxalat und nur 1 mal aus Erdphosphaten. Andererseits erklärt Cantani (l. c. p. 57), dass auf Grund seiner Beobachtungen oxalsaure Steinbildung weit häufiger sei, als man gewöhnlich annehme, und dass man öfters mit Harnsäuresteinen und harnsaurem Sand zu thun zu haben glaube, wo es sich um oxalsaure Concremente handele.

Die oxalsauren Steine besitzen unter allen Steinen das grösste specifische Gewicht und die grösste Härte; ihre Farbe ist durch Beimengung von verändertem Blutfarbstoff grau oder schwärzlich, ihre Oberfläche stachlig und warzig (Maulbeersteine); wegen dieser rauhen Oberfläche reizen sie die Gewebe am meisten.

Nach Versuchen von Ebstein und Nicolaier (8. Congr. f. inn. Med. 1889) können Harnconcremente in Form von Sand und Gries, sowie Nierensteine experimentell durch Zumischung von Oxamid zur Nahrung von Hunden und Kaninchen erzeugt werden. Die Bildung derselben erfolgt so, dass sich zunächst eiweissartige Secrete der Harnwege zu Klumpen ballen; um diese lagert sich die steinbildende Masse (Oxamid) in concentrisch schaligen Schichten ab.

§ 12. Hippursäure.

W. Duchek. Prag. Vjschr. 1854. Bd. 3. S. 25 ff. — W. Hallwachs. Ueber den Ursprung der Hippursäure im Harne der Pflanzenfresser. Ann. d. Chem. u. Pharm. 1858. Bd. 105. S. 207 ff. — R. Wreden. Journ. f. prakt. Chem. 1859. 77. S. 446. — A. Lücke. Virch. Arch. 1860. 19. S. 196. — Baumann. Ztschr. f. phys. Chem. X.

Hippursäure ist im Harn eines hungernden Menschen von Schultzen nachgewiesen worden; Salkowski constatirte ihr Vorkommen im Harn hungernder Hunde. Es liegt die Möglichkeit vor, dass sie aus Eiweiss direkt durch Oxydation entstehe. Baumann hält ihre Ausscheidung beim Fleischfresser für ausschliesslich abhängig von den Fäulnissprozessen des Darmes; sie entstammt den aromatischen Säuren, welche bei Eiweissfäulniss sich bilden. Vgl. Drechsel (Hermann's Hdbch. d. Physiol. V. 1. p. 494).

Reichliche Ausscheidungen von Hippursäure finden sich im Harn bei ganz Gesunden nach dem reichlichen Genuss von Obst, namentlich der Früchte von Prune Claude (Duchek), von Preisselbeeren (Vaccinium vitis idaea) und Multebeeren (Rubus chamaemorus) nach Lücke, dann nach dem Einnehmen von Benzoësäure und Zimmtsäure, welche sich im Körper in Hippursäure umwandeln und als solche ausgeschieden werden.

So fand Svensson (s. Cbl. f. Gynäk. 1889. 40. p. 707) bei einer Kranken, in deren Dermoidcystensack 8,0 Naphthalin und 100,0 Natrium benzoicum eingeführt wurde, im rothbraunen grünlich fluorescirenden Harn ungefähr **1,9 %** Hippursäure, sowie Eiweiss, letzteres mehrere Wochen lang. — Die Angabe Kühne's, dass auch nach dem Genuss von Bernsteinsäure grössere Mengen von Hippursäure im Harn auftreten sollen, konnten Hallwachs, Lücke und Meissner nicht bestätigen.

Auch bei Kranken wird der Arzt, wenn er einen reichlichen Gehalt von Hippursäure im Harn findet, immer zuerst zu untersuchen haben, ob nicht der Genuss von Früchten oder von Benzoësäure etc. die Ausscheidung veranlasst haben. Indessen ist auch stets an obige Veränderungen des Stoffwechsels zu denken.

So fand man Hippursäure in grosser Menge in saurem Fieberharn, in dem sie zum grossen Theil die saure Reaction bedingen soll (Lehmann), man fand sie bei Leberkrankheiten, Diabetes, Veitstanz etc. Aeusserst selten kommt sie als Sediment vor, und zwar entsteht ein solches unter gleichen Bedingungen wie das Harnsäuresediment. Das Hippursäuresediment erscheint meist in Gestalt von rhombischen Prismen, bisweilen nadelförmig. Man könnte die Krystalle etwa mit solchen von Harnsäure oder von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia verwechseln. Von letzteren unterscheiden sie sich aber sehr leicht dadurch, dass sie bei Zusatz von Salzsäure nicht verschwinden, von den ersteren dadurch, dass sie die für Harnsäure charakteristische Murexidreaction nicht zeigen. Bisweilen besteht ein Sediment aus einer Mischung von Hippursäure- und Harnsäure-Krystallen, und einigemale sah Vogel, dass nadelförmige Krystalle von Hippursäure wie Spiesse grösseren Krystallen von Harnsäure aufsassen.

Die Ursachen, welche bewirken, dass sich die Hippursäure als Sediment ausscheidet, sind ganz dieselben, wie die bei der Harnsäure anzugebenden.

Die Ansicht, dass die Neigung zu übermässiger Harnsäurebildung durch den Gebrauch von Benzoësäure getilgt werden könne, indem sich dann anstatt der Harnsäure Hippursäure bilde (Ure, Keller), ist unbegründet; somit ist die Anwendung von Benzoësäure als Heilmittel gegen harnsaure Diathese unpraktisch.

Ueber die Quellen der Hippursäure im Harn, bei Menschen sowohl als bei grasfressenden Thieren, bei welchen sie viel reichlicher abgesondert wird, sind in der letzten Zeit eine Menge Untersuchungen angestellt worden (E. Lautemann, Ann. d. Chem. 1863. p. 9; Meissner und Shepard: Unters. über das Entst. der Hippurs. Hannover 1866; Baumstark, Berl. kl. Wschr. 1873. 4; Jaarsveld u. Stokvis, Arch. f. exp. Path. X. p. 268; Weyl u. Anrep, Ztschr. f. phys. Chem. IV.); sie haben aber keine Resultate ergeben, welche sich praktisch verwerthen lassen. Es ist wahrscheinlich, dass die Gallensäuren, indirekt also die Leber, ferner Nieren und Darmcanal bei ihrer Bildung eine Rolle spielen. Nach den Untersuchungen von Baas (Ztschr. f. phys. Chem. XI. p. 485) wird das Material zu ihrer Bildung nicht vom Tyrosin geliefert, wie Salkowski (ibid. VII. p. 451) gemeint hat.

Nach Rattone und Valente (s. Cbl. f. Physiol. 1888. II. p. 316) spaltet Staphylococcus aureus im Harn Hippursäure in Benzoësäure und Glykokoll.

Anhang.

Trübungen und Niederschläge.

Als Niederschlag oder Sediment bezeichnet man feste nicht gelöste Substanzen im Harn, welche, anfangs meist in demselben suspendirt, sich nach kürzerer oder längerer Zeit am Boden des Gefässes absetzen. Der Niederschlag erfolgt um so rascher und vollständiger, je gröber und schwerer, um so langsamer und unvollständiger, je feiner und leichter die suspendirten festen Theile sind. Aus sehr kleinen Theilchen bestehende Stoffe, welche die Durchsichtigkeit des Harns vermindern, sich schwierig absetzen und beim Schütteln sehr leicht wieder vertheilen, nennt man Trübungen (Wolken — nubeculae). Niederschläge, welche aus grösseren, schon für das unbewaffnete Auge deutlich sichtbaren, kleinen Sandkörnern ähnlichen Theilen bestehen, heissen Harnsand, Harngries.

Die Trübungen und Sedimente des Harns bestehen theils aus Salzen, theils aus organisirten Substanzen. Sie sind deshalb besonders wichtig, weil man aus ihnen sofort gewisse Veränderungen des Harnes erkennt, zu deren sonstigem Nachweis eine oft mühsame chemische Untersuchung nothwendig wäre. Bisweilen ist zur Bestimmung der Natur eines Sedimentes noch eine chemische Reaction oder eine mikroskopische Untersuchung nöthig.

Ultzmann (Vorl., I. Heft, Wien 1888) giebt ein handliches Schema zur Bestimmung der Ursache der Trübung oder des Bodensatzes. Verschwindet die Trübung beim Erhitzen vollständig, so besteht sie aus sauren harnsauren Salzen; bleibt sie unverändert, so besteht sie aus Schleim, aus Bakterien oder vielleicht auch aus Spermatozoen; wird sie bei allmählichem Erhitzen aber dichter, so besteht sie aus kohlensauren Erden, oder Erdphosphaten, oder aus Eiter. Nach Zusatz von

1—2 Tropfen Essigsäure verschwindet die durch Erhitzen im Probirglas dichter gewordene Trübung bei Carbonaturie mit Gasentwicklung, bei Phosphaturie ohne solche; unverändert bleibt sie bei Pyurie.

Die Bedeutung der Harnsedimente und der Harntrübungen ist eine doppelte:

1. geben sie Aufschluss über gewisse Veränderungen des allgemeinen Stoffwechsels bei Kranken. Sie lehren, dass eine ungewöhnlich grosse Menge von gewissen Stoffen im Organismus produzirt worden ist, so z. B. von Hippursäure, Oxalsäure etc.;

2. erkennt man aus ihnen gewisse örtliche Krankheitsprozesse des uropoëtischen Systems. So schliesst man aus einem eiterigen Harnsediment auf das Vorhandensein eines Eiterungsprozesses in oder neben irgend einem Theile der Harnwerkzeuge, aus einem Sediment, welches aus Harncylindern besteht, auf gewisse krankhafte Veränderungen des Nierenparenchyms, aus der chemischen Beschaffenheit von Harngries auf die wahrscheinliche chemische Constitution von Harnsteinen, deren Gegenwart durch andere bekannte Mittel diagnosticirt wurde etc.

Einige Harnsedimente bilden sich erst, nachdem der Harn bereits aus den Harnwegen entleert worden ist, andere dagegen entstehen bereits innerhalb der Harnwerkzeuge. Aus letzteren können unter günstigen Umständen Harnconcretionen (Harnsteine) hervorgehen; aus ersteren natürlich nicht. Deshalb hat in vielen Fällen die Entscheidung der Frage eine praktische Wichtigkeit, ob ein Harnsediment bereits im frischgelassenen Harn vorhanden ist, oder sich erst nach dessen Entleerung gebildet hat.

Zu genauer chemischer Untersuchung des Harnes ist es dringend nothwendig, die durch organisirte Substanzen hervorgerufenen Trübungen zu beseitigen. Es betrifft dies ganz besonders diejenigen bakteriellen Ursprungs, welche durch einfaches oder wiederholtes Filtriren nicht zu entfernen sind, weil die Maschen und Lücken im Filtrirpapier die Pilze durchlassen. Nach Ultzmann klärt man solchen Harn am besten durch den gänzlich indifferenten und unlöslichen kohlensauren Baryt, indem man 1—2 cc desselben in ein zu $^2/_3$ mit trübem Harn gefülltes Probirgläschen hineinthut, ordentlich durchschüttelt und nun filtrirt. Das Filtrat ist ganz klar und kann zu allen chemischen Proben benutzt werden.

Zum Nachweis der Bakterien färbt man auf dem Objektträger einen Tropfen des vermuthlich durch Pilze trüben Harnes mit einem Tropfen Anilinviolett, bedeckt ihn mit einem Deckgläschen und hält ihn kurze Zeit über der Flamme.

Um beim Sedimentiren des Harnes, zum Zwecke mikroskopischer Untersuchung auf organisirte Elemente, Gährungs- und Fäulnisserscheinungen auszuschliessen, und das störende Uratsediment zu vermeiden, empfiehlt Wendriner (Cbl. f. Bakteriol. 1889. V. 8. p. 290; vgl. auch v. Sehlen, ibid. IV. 1888. 22. 23 und 1889. V. 8), eine annähernd gesättigte Lösung von gleichen Theilen Borax und Borsäure dem Harn zuzusetzen. Bereitet wird dieselbe dadurch, dass einer 12 proc. heissen Boraxlösung unter Umrühren gleichviel Borsäure zugesetzt, und hinterher warm filtrirt wird. Die Menge der Zusatzflüssigkeit beträgt 20—30 % des Harns, unter Umständen auch weniger.

Bei Vorhandensein von Uratsediment allein entsteht sofort eine klare Lösung. Die Zusatzflüssigkeit verhindert Fäulniss und Gährung und coagulirt dabei etwaiges

Eiweiss nicht. Die organisirten Bestandtheile setzen sich ohne morphologische Veränderung, die bei etwaigem Zusatz von freiem Alkali (wegen des Uratsedimentes) unvermeidlich wäre, im Spitzglase zu Boden. Ausfallen der Erdphosphate bei alkalischer Gährung wird durch die freie Borsäure verhindert. —

Heitzmann (s. Cbl. f. kl. M. 1889. 36. p. 624) empfiehlt zur jahrelangen Conservirung von Harnsedimenten, demselben, nachdem der flüssige Theil des Harns abgegossen ist, die 5—6fache Menge einer weingelben ½proc. Chromsäurelösung hinzuzufügen, und dieselbe mindestens 3 Wochen lang einwirken zu lassen. Zur Verhütung von Schimmelbildung ist die Chromsäurelösung wiederholt zu erneuern, etwa alle paar Tage, bis das Sediment graugrün geworden ist. Hierauf ersetzt man die Chromsäure durch verdünnten Alkohol. In mit Glasstöpsel versehenen Fläschchen hält sich ein solches Sediment viele Jahre; der Alkohol wäre dann nur jährlich zu erneuern. Mengung des Sediments mit Glycerin schafft sofort ein brauchbares mikroskopisches Präparat. Die Chromsäure macht Epithelien, Eiterzellen und Cylinder deutlicher, ohne ihrer Structur zu schaden. —

IV. Normale organische Bestandtheile.

§ 13. Harnstoff.

Harnstoff ist das Endprodukt der Zersetzung der Eiweissstoffe im Körper der Säugethiere, während die Vögel statt seiner Harnsäure ausscheiden. Neuere Untersuchungen von Pflüger und Bohland zeigen, dass bis 16 % des im Harn entleerten Gesammtstickstoffes nicht im Harnstoff enthalten sind; es kann daher auch nicht der Harnstoff für sich allein als Maass der Eiweisszersetzung betrachtet werden, wie man früher gemeint hat. Harnstoff ist im Blute zu 1 : 10000, in der Lymphe, im Chylus (1 : 500), ferner in den meisten Organen nachgewiesen; bei unterdrückter Nierenthätigkeit zeigte er sich auch in den Drüsensecreten und im Mageninhalt. Die Versuche von v. Schröder (Arch. f. exp. Path. XV. p. 364) weisen auf die Leber als eine Hauptbildungsstätte des Harnstoffs hin, während die Betheiligung der Muskeln an seiner Entstehung zweifelhaft ist. Die Nieren sind nur das Ausscheidungsorgan. Jedenfalls entsteht er aus dem Eiweiss nicht direkt durch Oxydation, sondern indirekt durch Synthese; es sind Zwischenstufen zu seiner Bildung nothwendig. Nach Voit wird das Eiweiss, welches durch das Blut den Geweben zugeführt wird, zum Theil zu Organeiweiss verwendet und zurückgehalten, während der grösste Theil in Harnstoff übergeht, dessen Menge durch den Zerfall der Zellen des Organismus weiter gesteigert wird; Edlefsen (D. Arch. f. kl. M. XXIX. p. 432) weist ferner auf die Zerstörung des Hämoglobin der rothen Blutzellen als bedeutenden Faktor für die Harnstoffausscheidung hin. Letztere geschieht nach Heidenhain's bahnbrechenden Untersuchungen dadurch, dass die Epithelien der Harnkanälchen, besonders die der Tubuli contorti, denselben durch aktive Thätigkeit in sich aufnehmen, worauf er durch das

von den Glomerulis herabströmende Wasser ausgelaugt wird. Bei Erkrankung der Nieren kann deshalb ein bedeutender Theil des Harnstoffs im Körper zurückgehalten werden.

Ueber die Ausscheidungsmengen unter normalen und pathologischen Verhältnissen vgl. den letzten Abschnitt dieses Buches. Was die Vorstufen des Harnstoffs anlangt, so scheint Folgendes erwähnenswerth. Schultzen und Nencki (Ztschr. f. Biol. VIII. p. 124) glauben, dass das Eiweiss in Amidosäuren zerfällt, und dass diese in Harnstoff übergehen. Cyanverbindungen als Mittelstufe halten sie für möglich. — Hoppe-Seyler (Phys. Chem. 1881. p. 810) hält eine Entstehung des Harnstoffes aus Cyansäure und Ammoniak für wahrscheinlich. — E. Salkowski vermuthet, dass 2 Moleküle Cyansäure sich mit Wasser oder Ammoniak zu Harnstoff verbinden. — Schmiedeberg (Arch. f. exp. Path. VIII. p. 1) stellt die Hypothese auf, dass der Stickstoff des Eiweisses als kohlensaures Ammoniak ausgeschieden wird, worauf durch Wasserabspaltung Harnstoff entsteht. — Drechsel (Journ. f. prakt. Chem. XVI. p. 180) hält für wahrscheinlich, dass die Amidosäuren in Carbaminsäuren übergehen und aus dieser durch eine Oxydation 2 Atome Wasserstoff, durch eine Reduction 1 Atom Sauerstoff ausgeschieden werden, worauf Harnstoff entsteht.

Der Nachweis des Harnstoffs in einer Geschwulst der Nierengegend mit flüssigem Inhalt macht es sicher, dass dieselbe dem Harnapparate angehört oder mit ihm communicirt.

Starke Mineralsäuren und Alkalihydrate zersetzen den Harnstoff unter Aufnahme von Wasser in Kohlensäure und Ammoniak. Dieselbe Zersetzung wird auch bei der ammoniakalischen Harngährung durch die Einwirkung des Micrococcus ureae herbeigeführt.

§ 14. Harnsäure.

Harnsäure ist nach dem Harnstoff der wichtigste stickstoffhaltige Bestandtheil des menschlichen Harns. Die von einem gesunden Erwachsenen binnen 24 Stunden ausgeschiedene Menge schwankt zwischen 0,2 und 1,0 g.

Die alte Anschauung, dass die Harnsäure eine Vorstufe des Harnstoff sei, dass der Eiweisskörper, ehe er zu Harnstoff oxydirt werde, durch die Harnsäurestufe hindurchgehe, musste aufgegeben werden. Es besteht wahrscheinlich eine besondere Quelle für Harnstoff und für Harnsäure. Die der Harnsäure ist vermuthlich das Nuclein, die in den Zellkernen befindliche phosphorreiche Substanz, bei deren Zerfall sich Xanthinkörper bilden. Die Harnsäure ist das Oxydationsprodukt des Xanthin. Hiermit stimmt das reichliche Vorkommen von Hypoxanthin im leukämischen Blute und von Harnsäure im leukämischen Harn.

v. Knieriem (Ztschr. f. Biol. XIII. p. 36) fand bei Hühnern, dass Leucin, Glykokoll, Asparagin und Asparaginsäure in Harnsäure übergehen, ebenso Ammonium carbonicum nach v. Schröder (Ztschr. f. phys. Ch. II. p. 228); Cech und E. Salkowski (Ber. d. d. chem. Ges. X. p. 1461) und ebenso H. Meyer und Jaffe (ibid. p. 1930) beobachteten, dass Harnstoff beim Vogel in Harnsäure übergeht. Für den Vogel scheint also die Synthese der Harnsäure erwiesen. Ihre Bildungsstätte sind die Gewebe. Zalesky (Unters. üb. d. uräm. Proz. 1866) fand in ihnen Anhäufung der Harnsäure nach Unterbindung der Ureteren, v. Schroeder (Arch. f. Anat. u. Phys. Suppl. 1880. p. 113) constatirte dasselbe bei Exstirpation der Nieren. Horbaczewski (Wien. Sitzgsb. XCVI. 2. p. 849) stellte fest, dass sich Harnsäure ausser aus Glykokoll und Harnstoff auch aus Glykokoll und Trichlor-

milchsäure und -amid synthetisch darstellen lässt, ebenso aus Monochloressigsäure und grossem Ueberschuss von Harnstoff.

Unter normalen Verhältnissen verläuft die Harnsäureausscheidung ziemlich parallel mit der des Harnstoffes.

Die Harnsäure ist ausserordentlich schwer in Wasser löslich (1 : 14000 kaltes, 1 : 1800 kochendes Wasser). Im Harn wird sie in Lösung erhalten durch das Dinatriumphosphat, welches sie, unter Umwandlung in Mononatriumphosphat und Abgabe von Natrium an die Harnsäure, in das leicht lösliche Dinatriumurat überführt. Enthält jedoch der Harn eine grössere Menge von freier Säure, so giebt das leicht zersetzliche neutrale harnsaure Natron einen Theil seines Natriums an diese Säure ab und verwandelt sich in Mononatriumurat, das schwer lösliche saure harnsaure Natron, welches in concentrirtem Harn eine Ausscheidung, die sog. Urattrübung oder das Uratsediment, bewirkt. Ist aber der Säuregehalt des Harns so bedeutend, dass auch das Natrium des sauren harnsauren Natrons in Anspruch genommen wird, so fällt dann die freie Harnsäure als Sediment aus.

Sedimente, welche aus Harnsäure und harnsauren Salzen bestehen, sind sehr gewöhnlich; bei acuten fieberhaften Krankheitsprozessen sind sie häufiger als alle übrigen Sedimente zusammen. Harnsaure Sedimente entstehen unter zweierlei Umständen:

1. die Menge der Harnsäure, welche innerhalb eines gewissen Zeitabschnittes in den Harn übergeht, ist absolut grösser als gewöhnlich;

2. die Tagesmenge der Harnsäure ist die normale, indessen der Harn sehr arm an Wasser (sehr concentrirt) und deshalb die relative Harnsäureabscheidung grösser als gewöhnlich.

Ein harnsaures Sediment im Harn ist demnach niemals ein sicheres Zeichen dafür, dass die Bildung und Ausscheidung der Harnsäure absolut vermehrt ist. Ein solcher Schluss ist erst dann gerechtfertigt, wenn man die Menge der Harnsäure, welche innerhalb einer gewissen Zeit entleert wird, quantitativ bestimmt und gefunden hat, dass dieselbe die Normalmenge für diese Zeit übersteigt.

Die Ursachen und Bedingungen, welche die Entstehung eines harnsauren Sedimentes veranlassen, sind gewöhnlich folgende:

1. Die harnsauren Salze sind in warmem Wasser viel leichter löslich, als in kaltem. Wir sehen daher ein aus ihnen bestehendes Sediment dann erscheinen, wenn frisch gelassener, mit diesen Salzen nahezu gesättigter, bei der Entleerung klarer Harn erkaltet. Wiederauflösung des ausgefallenen Sedimentes pflegt erst beim Erwärmen des Harns auf einen etwas höheren Temperaturgrad als 38° einzutreten.

Es ist klar, dass aus diesem Grunde ein harnsaures Sediment innerhalb des lebenden Körpers nicht auftreten kann. Wohl aber könnte ein mit harnsauren

Salzen gesättigter Harn innerhalb der Harnwege durch endosmotische Wechselwirkung eine weitere Concentration erleiden, so dass ein Theil seiner harnsauren Salze unlöslich würde und noch innerhalb der Harnwege ein Sediment bildete — doch scheint auch dieser Fall sehr selten zu sein.

2. Die neutralen harnsauren Salze sind leichter löslich als die sauren und diese leichter, als die freie Harnsäure. Wenn daher in einem an neutralen harnsauren Salzen sehr reichen Harn sich dieselben aus irgend einem Grunde in saure Salze oder in freie Harnsäure umsetzen, so entsteht ein Sediment.

Wir sehen diesen Vorgang ausserhalb des Körpers eintreten bei der sauren Harngährung, bei welcher nach Brücke Milchsäure frei wird, deren Quelle die normalen Kohlehydrate des Harns sind. Aber auch innerhalb des Körpers können harnsaure Sedimente auftreten, indem entweder eine saure Harngährung, auch wohl eine gegenseitige Zersetzung von harnsauren Salzen und saurem phosphorsaurem Natron bereits innerhalb des Körpers eintritt, oder indem zu einem innerhalb der Harnwege befindlichen schwach sauren, oder selbst alkalischen Harn, der reich an neutralen harnsauren Salzen ist, durch Veränderung der Absonderung ein stark saurer Harn zugemischt wird, welcher den neutralen harnsauren Salzen ihre Basen zum Theil oder vollständig entzieht.

3. Die günstigsten Bedingungen zur Bildung von Uratsedimenten sind dann gegeben, wenn ein Harn an Harnsäure sowohl wie an Säure überhaupt sehr reich ist. Neben viel Säure entstehen Uratsedimente sogar bei geringen Mengen Harnsäure; sie fehlen aber ganz trotz ausserordentlichen Reichthums an Harnsäure, wenn der Säuregrad gering ist. Trotz viel Harnsäure und Phosphorsäure bleibt der Harn klar, wenn letztere in Folge reichlicherer Einfuhr von Alkalien im Harn nicht als saures, sondern als neutrales oder gar basisches Salz enthalten ist.

Vgl. Scheube-Hofmann (Arch. d. Heilk. 1876. XVII. p. 185). So bildete sich z. B. ein Sediment bei 0,182 Säure und 0,113 Harnsäure auf 100 cc Harn, auch bei 0,175 Säure : 0,084 Harnsäure, nicht aber bei 0,053 Säure : 0,122 Harnsäure.

Am häufigsten erscheinen harnsaure Sedimente bei acuten fieberhaften Krankheiten oder bei fieberhaften Exacerbationen chronischer Leiden. Hier sind fast immer mehrere der oben genannten disponirenden Ursachen gleichzeitig vorhanden: Verminderung des Harnwassers, also der Harnmenge, absolute Vermehrung der Harnsäure, stark saurer Harn. Das Sediment erscheint in diesem Falle meist erst nach der Entleerung des Harns; sein Auftreten wird bedingt zunächst durch das Erkalten des Harns, später durch die beginnende Harngährung mit Zersetzung der Farbstoffe, an welchen solche Fieberharne sehr reich zu sein pflegen. Das Aussehen solcher Sedimente ist sehr verschieden, sie sind bald lehmfarbig, bald ziegelroth, rosa, zimmtfarbig — unter dem Mikroskop erscheinen sie meist ganz feinkörnig. Manche setzen sich fest an die Wand des Gefässes an (Sedimentum lateritium). Sie bestehen in der Regel aus neutralen oder sauren harnsauren Salzen, deren Basis Natron, Kali oder Ammoniak, seltener Kalk bildet. Ihr einfachstes diagnostisches Merkmal besteht darin, dass der trübgewordene Harn sich

durch Erwärmen wieder vollkommen aufhellt und nach dem Erkalten wieder von Neuem trübt.

Die Bedeutung derselben beruht darauf, dass sie gewisse den meisten fieberhaften Krankheiten zukommende Veränderungen des Stoffwechsels anzeigen (vermehrte Bildung von Harnsäure und Farbstoff neben verminderter Wasserausscheidung durch den Harn). Man betrachtet dieselben häufig als kritisch. Dies hat bisweilen insofern einen Sinn, als die Ausleerung einer überschüssigen Harnsäuremenge aus dem Blute ein günstiger Umstand sein kann, während eine Zurückhaltung derselben im Blute üble Folgen nach sich ziehen würde. Oft aber haben sie entschieden keine kritische Bedeutung, denn man sieht häufig auch nach ihrem Auftreten die Hauptkrankheitserscheinungen noch längere Zeit ungeschwächt fortdauern. Da sie fast immer erst ausserhalb des Körpers entstehen, so geben sie nur selten Veranlassung zur Bildung von Harnconcretionen.

Bisweilen stellen sich solche Sedimente bei ganz Gesunden ein, wenn die oben erwähnten Bedingungen vorhanden sind; so nach grossen körperlichen Anstrengungen, reichlichen Mahlzeiten, reichlichem Schweiss und deshalb verminderter Harnabsonderung, daher z. B. nach einer durchschwärmten Nacht, einer anstrengenden Fusstour im heissen Sommer.

Die Bestimmungen der Base, an welche die Harnsäure in einem solchen Sediment gebunden ist, d. h. die Entscheidung der Frage, ob ein derartiges Sediment aus harnsaurem Natron, Kali, Ammoniak oder Kalk besteht, hat bis jetzt noch keine praktische Bedeutung.

Ein interessantes harnsaures Sediment beobachtete Senator beim Hungerkünstler Cetti (s. Berl. kl. Wschr. 1887. 24. p. 427). Vom 7. Hungertage an war der unter brennender Empfindung entleerte Harn trüb und sedimentirte sofort stark. „Das Sediment bestand aus Krystallen von harnsaurem Ammoniak in der bekannten Stechapfelform, ein Befund, wie er meines Wissens bisher bei frischem Urin noch niemals gemacht worden ist, wenigstens gewiss nicht beim Menschen. Wenn man zu diesem frischen Urin Kalilauge zusetzte, so entwickelte sich ein ganz deutlicher Geruch nach Ammoniak.“

Seltener enthält der Harn Sedimente von Harnsäure. Diese treten gewöhnlich in grösseren, oft schon mit unbewaffnetem Auge sichtbaren Krystallen oder krystallinischen Massen auf, bald allein, bald in Sedimente von harnsauren Salzen eingebettet. Derartige Sedimente entstehen dann, wenn der Harn aus irgend einem Grunde sehr sauer wird; es lässt sich daher auch jedes Sediment aus harnsauren Salzen durch Zusatz einer Säure künstlich in ein krystallinisches Sediment von reiner Harnsäure umwandeln. Es ist wichtig, darauf zu achten, ob das Sediment sich erst nach der Entleerung des Harns bildet, oder bereits vorher in den Harnwegen, den Nieren oder der Blase entstanden war. Bei länger anhaltender Entleerung eines in dieser Weise getrübten Harnes hat man Veranlassung zu befürchten, dass sich harnsaure Nieren- oder Blasensteine bilden möchten.

§ 15. Fermente.

Fermente finden sich sicher im Harn, und zwar unter physiologischen wie unter pathologischen Verhältnissen. Eine klinisch-diagnostische Bedeutung haben dieselben aber nicht.

Die Anwesenheit von Pepsin lehrten besonders Leo und Stadelmann (Ztschr. f. Biol. 1888. XXV. p. 208). Uebereinstimmend mit Brücke, Kühne, Grützner, Sahli, Gehrig, Leo, Neumeister wies Stadelmann nach, dass im Harn der Carnivoren dieses Ferment enthalten ist, welches in einer mit 0,2 % Salzsäure bereiteten Flüssigkeit rohes Fibrin zum Zerfall und zur Lösung bringt. Neumeister (Ztschr. f. Biol. XXIV) zeigte, dass der Harn der Herbivoren im Gegensatz zu dem des Menschen und der Carnivoren das fragliche Ferment nicht enthält. Ueber den Gehalt des Harns Kranker an Pepsinferment ist noch sehr wenig bekannt. Leo (Pflüg. Arch. XXXVII) fand entschiedene Abnahme oder gänzlichen Mangel bei Magenkrebs und Ileotyphus, Hoffmann (ibid. XLI) nie Mangel, stets beträchtliche Verminderung bei Magenkrebs und Magengeschwür; ebenso in einem Fall von Phthisis, während sich bei Diabetes mellitus relativ sehr bedeutende Mengen zeigten. Mya (Cbl. f. kl. Med. 1886) vermisste Pepsin im Harn auch bei den schwersten Magen- und Allgemeinkrankheiten nicht. Eben dasselbe Resultat erlangte Stadelmann (l. c. p. 230); ja er fand sogar reichliches Pepsin in der Fieberperiode schwerer fieberhafter Krankheiten, bei schweren Magenstörungen, bei Diabetes. Regelmässigkeiten in der Fermentausscheidung liessen sich nicht feststellen, Maximum und Minimum der Curve verschoben sich bald nach dieser, bald nach jener Seite hin. Leo (Verh. d. Congr. f. inn. Med. 1888. VII. p. 367) fand bei Ileotyphus Verminderung auf der Höhe der Krankheit, eine grössere Menge beim Fieberabfall; indessen konnte die gesteigerte Temperatur nicht als Ursache der Verminderung betrachtet werden, da bei fieberhaftem Scharlach und Phthisis die Menge des Pepsin anscheinend normal war. Verminderung des Harnpepsins zeigte sich auch in solchen Fällen von Oesophaguskrebs, Lungenschwindsucht, und besonders von chronischer Nephritis, in welchen das Magenpepsin normal war, also seine Verminderung als Ursache nicht angeschuldigt werden konnte. Beim hungernden Cetti fanden Senator und Leo während der Hungerperiode nur Spuren von peptischem Ferment, während am zweiten Nahrungstag wieder sehr reichliche Mengen vorhanden waren (Berl. kl. Wschr. 1887. 24. p. 434). Leo citirt auch die Rostocker Dissertation (1888) von Schnapauff dafür, dass von einer diagnostischen Verwerthung der Abnahme der Pepsinausscheidung nicht die Rede sein kann.

Was ferner das diastatische Ferment betrifft, so enthält nach Leo (Verh. 1888. l. c. p. 368) unter normalen Verhältnissen der Morgen- und Vormittagsharn eine überwiegend grössere Menge als der Nachmittags- und Abendharn. Holovtschiner (Virch. Arch. 104) fand dagegen den Nachmittagsharn fermentreicher. Schon normalerweise sind die Schwankungen im Fermentgehalt sehr bedeutend. Bei einem Manne, der 6 Tage lang hungerte, wurde der Harn, welcher anfangs sehr arm an Ferment war, daran von Tag zu Tage reicher, zuletzt war er ausserordentlich reich. — Bei keiner Krankheit konnte Leo ein dauerndes Fehlen des diastatischen Fermentes constatiren. Obstipation bewirkte öfter bedeutende Verminderung. Beim Diabetes mellitus besteht eine beträchtliche Vermehrung; indessen geht sie der im Harn vorhandenen Zuckermenge nicht parallel. Nach Breusing (Virch. Arch. 107. Bd.) und R. v. Jaksch (Klin. Diagn. 2. Aufl.) handelt es sich bei diesen Versuchen nicht immer um Diastase, sondern öfter nur um ein Stärke umwandelndes Ferment.

Das Vorkommen von Labferment im Harn, d. h. eines Fermentes, welches Casein zum Gerinnen bringt, wurde von Boas (Ztschr. f. kl. Med. XIV) in Uebereinstimmung mit Holovtschiner nachgewiesen, indessen findet es sich nach B. nicht regelmässig. Helwes (Pflüg. Arch. 43. Bd.) fand es ziemlich regelmässig, wenn auch mitunter nur in äusserst geringen Spuren. Johnson (Ztschr. f. kl. M. XIV) läugnet sein Vorkommen gänzlich. Nach Helwes erwies sich der Harn 1—2 Stunden nach der Mittagmahlzeit am fermentärmsten. Die Harnsalze stören den

Nachweis des Labfermentes sehr bedeutend. Nach Grützner (s. bei Helwes) muss das gegen Alkalien sehr empfindliche Ferment auf seinem Wege zum Harn grossentheils zerstört werden.

Trypsin war bei Cetti nie im Harn zu finden (Senator u. Leo, l. c.).

Die Ausscheidung von Fibrinferment (Bonne, Würzb. 1889; s. Cbl. f. Gynäk. 1889. 11) durch die Nieren ist höchst wahrscheinlich, jedoch nicht nachgewiesen. Nach B. werden Störungen, welche hierdurch für die Nieren herbeigeführt werden könnten, durch das Vorhandensein der sauren Salze des Harns und der Kohlensäure ausgeglichen.

V. Anorganische Bestandtheile.

§. 16. Chlor.

Die Chlorausscheidung durch den Harn erfolgt wesentlich in der Verbindung der Salzsäure mit Natrium, als Kochsalz oder Chlornatrium. Es geht dies unzweifelhaft daraus hervor, dass die Gesammtmenge der Basen des Harns mit Ausschluss des Natriums kaum $^1/_3$ der vorhandenen Salzsäure, Natrium allein also reichlich $^2/_3$ davon zu binden vermag. Ein Theil des Chlors wird jedenfalls als Chlorkalium abgeschieden.

Unter normalen Verhältnissen hängt die Ausscheidung des Kochsalzes von der Menge ab, welche davon mit den Speisen eingeführt wird. Bei Hunger und bei salzfreier Kost hört sie daher beinahe gänzlich auf. Die Ursache hiervon liegt darin, dass das Blut sich einen möglichst gleichmässigen Kochsalzgehalt bewahrt; diese Constanz des Kochsalzgehaltes im Blute regelt die Kochsalzausscheidung durch den Harn. Wird mehr Kochsalz eingeführt als die Gewebsflüssigkeiten bedürfen, so erscheint der Ueberschuss im Harne wieder; wird zu wenig eingeführt, so hört die Ausscheidung auf. So ist es auch unter pathologischen Verhältnissen. Zum Theil erklärt sich die in Krankheiten häufig verminderte Chlorausscheidung durch die verminderte Nahrungs- und Kochsalzaufnahme in Folge der Appetitlosigkeit und der üblichen Krankendiät.

Ein zweites die Chlorausscheidung beeinflussendes Moment ist die Zerstörung von Organeiweiss im Fieber und seine Ueberführung in circulirendes Eiweiss. Das letztere nimmt aber nunmehr einen Theil des im Blutplasma circulirenden Kochsalzes in Anspruch, und entzieht dasselbe dadurch einer Ausscheidung durch die Nieren.

Durch Zerstörung rother Blutzellen wird der entgegengesetzte Einfluss ausgeübt; die Chloridmenge des Harnes wird vermehrt. Diese Vermehrung erklärt sich aber nicht durch den gewissermaassen mit der Zerstörung der Blutzellen überflüssig gewordenen Chlorgehalt derselben, sondern durch die Schädigung, welche hierdurch der Gesammtstoffwechsel erfährt.

Endlich beeinflussen die Chlorausscheidung auch Erkrankungen der Nieren selbst; durch die veränderte Beschaffenheit der Nierenepithelien wird die Diffusion der anorganischen Salze aus dem Blute in den Harn gehindert.

Im Allgemeinen wird die Ausscheidung der Chloride durch alle Einwirkungen beeinflusst, welche die Harnmenge beeinflussen, und zwar in gleichem Sinne. Auch deshalb vermindert sich die Chlorausscheidung im Fieber, deshalb steigt sie bedeutend im Diabetes.

Weiteres im letzten Abschnitt. Ueber Literatur der Chlorausscheidung im Allgemeinen s. Forster (Ztschr. f. Biologie IX.), Röhmann (Ztschr. f. klin. Med. I.), Kast (Ztschr. f. phys. Chem. XII.).

§ 17. Schwefel.

Der Schwefel kommt im Harne in zwei Hauptformen vor, nämlich 1. als vollkommen oxydirter und 2. als unvollkommen oxydirter oder neutraler Körper. Endlich kann er 3. als Schwefelwasserstoff erscheinen. Die Hauptmasse des Schwefels gehört zur ersten Gruppe.

Vollkommen oxydirt ist die Schwefelsäure. Sie wird hauptsächlich in der Form von Sulfaten ausgeschieden, gebunden an Natrium, Kalium, Magnesium und Calcium. Ein weit geringerer Theil von Schwefelsäure befindet sich als gepaarte Schwefelsäure im Harn. Von den durchschnittlich zwei Gramm, welche ein gesunder Erwachsener täglich an Schwefelsäure durch den Harn ausscheidet, entfällt nur $^1/_5$ Gramm auf die gepaarten Schwefelsäuren, sog. aromatischen Aetherschwefelsäuren (vgl. p. 76). Das Verhältniss von gepaarter zu freier (nichtgepaarter) Schwefelsäure ist von klinisch-diagnostischer Bedeutung.

Die Schwefelsäure des Harns stammt aus dem Eiweiss des Körpers und dem der Nahrung. Da letztere jedoch unter normalen Verhältnissen nur sehr geringe Mengen schwefelsaurer Salze enthält, so gewährt die Schwefelsäuremenge des Harns ein ziemlich getreues Bild von dem Eiweisszerfall. Sie gewährt es namentlich bei gleichzeitiger Berücksichtigung der Harnstoffausscheidung, weil der Gehalt der Eiweisskörper an Schwefel nicht so constant ist, wie der an Stickstoff (er schwankt zwischen 0,8 und 2 $^0/_0$, während der N-Gehalt sich zwischen 15,4 und 16,5 $^0/_0$, also in engeren Grenzen bewegt), und weil nur ein Theil der Schwefelsäure durch den Harn ausgeschieden wird, während ein anderer Theil, allerdings kein grosser, mit den Fäces entleert wird (Harnstoff wird fast allein durch den Harn ausgeschieden).

Dieser Schwefelsäuregruppe steht die Gruppe des unvollkommen oxydirten und neutralen Schwefels gegenüber, welche letztere nach Lépine wieder in zwei Gruppen zu theilen ist, in die des leicht und in die des schwer oxydablen oder den Gallenschwefel.

Als unterschweflige Säure kam der Schwefel beim Menschen erst einmal, und zwar in erheblicher Menge, in einem Falle von Typhus vorübergehend zur Ausscheidung (Strümpell, Arch. d. Heilk. 1876. XVII. p. 390), während diese Säure nach Schmiedeberg (ibid. VIII. p. 425) und Meissner (Ztschr. f. rat. Med. 31. p. 322) bei Hunden und Katzen beinahe normaler Harnbestandtheil ist, und ebenso nach E. Salkowski (Virch. Arch. 58. p. 460) bei Kaninchen, wenigstens nach Fütterung mit Taurin, unterschwefligsaure Salze ausgeschieden wurden.

Dem leicht oxydablen Schwefel gehört die Sulfocyansäure an, welche aus dem Speichel stammt und weniger als 0,1 g im Liter normalen Harns ausmacht; Gscheidlen, Pflüg. Arch. 14. p. 401; Munk, Virch. Arch. 69. p. 354.

Als Gallenschwefel bezeichnet Lépine das Spaltungsprodukt der Taurocholsäure, das Taurin, mit einem procentarischen Schwefelgehalt von 25,6; es beträgt derselbe nach C. v. Voit 10—13 % des im Harn erscheinenden Schwefels (Cbl. f. d. m. Wiss. 1883. 12. p. 206). — Endlich erscheint bei Cystinurie ein Theil des nicht oxydirten Schwefels im Harn als Bestandtheil des Cystins. —

Mitunter enthält der Harn Schwefelwasserstoff — der Zustand wird als Hydrothionurie bezeichnet. Zu erkennen giebt sich derselbe schon durch den charakteristischen Geruch des Gases, sobald eine irgend erhebliche Menge davon vorhanden ist; noch weit sicherer sind chemische Methoden, insbesondere die Bleireaction. In der Regel besteht in solchen Fällen Cystitis und ist der Harn hierdurch getrübt; indessen kann er auch klar sein. Wenn er klar ist, so ist jedenfalls Eindringen fertig gebildeten Gases in die Harnblase, etwa aus dem mit stagnirenden Kothmassen, zumal Eiweisskoth, erfüllten Darm oder aus benachbarten Jauchehöhlen, im Thierversuch z. B. Injection von SH_2-Wasser in die Bauchhöhle, Ursache der Hydrothionurie; es ist dieses Ereigniss aber nur ausnahmsweise und sehr geringgradig zu erwarten bei Schwefelwasserstoffvergiftung durch Einathmung des Gases oder bei Injection desselben in das Rectum, oder bei interner Einführung von Schwefelwasser, oder bei Application sonstiger Schwefelpräparate. Ist der Harn dagegen trüb, so scheint die wesentliche Ursache dieser Erscheinung stets die Entwicklung von Pilzen zu sein, welche auf Kosten schwefelhaltiger Bestandtheile des Harnes stattfindet. Nach Müller (Berl. kl. Wschr. 1887. 24. p. 437) ist es nicht wahrscheinlich, dass die Sulfate zur Entwicklung des Gases das Material liefern, und betrachtet derselbe die unbekannten Körper des sog. »neutralen Schwefels« als Muttersubstanz, während Huppert die Möglichkeit des Ursprungs aus Sulfaten zugab. Nach Salkowski (Berl. kl. Wschr. 1888. 36. p. 723) kann sich SH_2 ganz wohl aus Sulfaten, aus neutralem Schwefel, und auch aus etwa vorhandenen Hyposulfiten — Heffter's Angaben ent-

gegen fehlen diese normalerweise — entwickeln, sofern die betreffenden Pilze im Harn vorhanden sind; hauptsächlich kommt aber nur der neutrale Schwefel in Betracht. Für die Nothwendigkeit der Anwesenheit des Pilzes spricht insbesondere der Umstand, dass Zusatz einer minimalen Menge schwefelwasserstoffhaltigen Harns zu einem beliebigen normalen Harn genügt, um in diesem sehr bald unter Auftreten einer Trübung die Entwicklung des SH_2 zu bewirken. Weiterhin ist aber sehr interessant, dass nach Müller (l. c.) das Gas aus normalem experimentell stark SH_2 haltig gemachtem Harn beim Stehenlassen desselben wieder verschwindet — und zwar durch Oxydation des Wasserstoffes, unter Abscheidung von Schwefel in Form einer Trübung —, während der Harn der Hydrothionurie diese Fähigkeit verloren hat, den SH_2 zu oxydiren. Dies kommt daher, weil dieser Harn durch die Pilze zersetzt ist und in Folge dessen reducirt; offenbar wird in dem zersetzten Harn aller vorhandene Sauerstoff von den betreffenden Mikroorganismen gierig vornweg in Anspruch genommen, und es bleibt keiner mehr übrig, um den H des SH_2 zu oxydiren und so SH_2 zu zerstören.

Müller vermuthet als Ursache der Hydrothionurie zwei Arten von Coccen, von denen die eine Art auch in einem Fall von gonorrhoischer Cystitis constatirt werden konnte. Rosenheim (Fortschr. d. Med. 1887. 11. p. 345) fand kurze Stäbchen mit abgerundeten Ecken als Ursache seines Falles von Hydrothionurie bei Cystitis; diese Bakterien wirkten reducirend auf die Shaltigen Substanzen (Neutralschwefel) des Harns und zersetzten ausserdem Harnstoff; sie starben aber ab in einem sehr concentrirten Harn mit beträchtlichem Gehalt an indoxyl- und phenolschwefelsaurem Kalium. Vgl. R. u. Gutzmann, D. med. Wschr. 1888. 10. Holschewnikoff (Fortschr. d. M. 1889. 7. p. 207) bezeichnet den SH_2pilz als Bacterium sulfureum; dasselbe sei zweifellos im Stande, den Harn unter Verhältnissen, wie sie in Bezug auf den Sauerstoff in der Blase herrschen, unter Schwefelwasserstoffbildung zu zersetzen. Kahler (Prag. m. Wschr. 1888. 50. p. 543) beschrieb einen Fall von einseitiger Pyonephrose, deren Eiter sich zeitweilig in den Harn entleerte, sodass dieser bald klar, bald trüb und ammoniakalisch war. Mitunter nun bot der sehr trübe Harn einen deutlichen Geruch nach SH_2 dar und zeigte gleichzeitig im reichlichen Sediment dunkelblaue Massen, das Produkt der Oxydation von indigbildender Substanz, die aber nie sehr reichlich vorhanden war. Das gleichzeitige Auftreten von SH_2 und Indigo lässt vermuthen, dass die Bakterien, welche die betreffenden Stoffe aus den Muttersubstanzen erzeugen, gleichzeitig im Harn aufgetreten seien.

Die Möglichkeit der Entstehung der Hydrothionurie durch Diffusion, also direkten Uebergang des Gases in die Blase vom Darm oder Jauchehöhlen aus, besteht in den Fällen von Betz (Memorabil. 1864 und 1869) und Emminghaus (Berl. kl. Wschr. 1872); ferner durch Resorption ins Blut und Ausscheidung durch den Harn im Falle von Senator (Berl. kl. Wschr. 1868). Es handelte sich hier um schwere Magendarm- und Bauchfellerkrankungen mit Bildung stinkender Produkte. Eine besondere diagnostische Wichtigkeit für die Erkennung solcher Zustände besitzt die Hydrothionurie mit Ausscheidung klaren Harns aber nicht; sie ist äusserst selten und jedenfalls erst dann zu erwarten, wenn allgemeine Vergiftungserscheinungen durch die Menge des gebildeten SH_2 hervorgerufen werden. Boneko (Diss. Jena 1887) zeigte Hydrothionurie gelindesten Grades durch Diffusion des Gases bei zahlreichen Störungen.

Abgesehen von diesen Fällen zeigt sich, dass jeder SH_2haltige Harn in Zersetzung begriffen ist. Damit ist natürlich nicht auch umgekehrt gesagt, dass jeder

zersetzte Harn SH_2haltig ist; in abscheulich ammoniakalisch riechenden Harnen kann SH_2 vollständig fehlen. Hydrothionurie ist häufig bei Cystitis zu beobachten, bei leichten wie bei schweren Graden. Im Fall Müller's, ein 29j. Weib betreffend, bestand eine Rectovaginalfistel, welche Kothbröckel in die Vagina gelangen liess; offenbar wurden von hier aus die Harnorgane inficirt. Bei Blasendiphtherie, bei Pyelonephritis, Urogenitaltuberculose und anderen Krankheiten mit Zersetzung des Blasenharnes fand sich SH_2 im trüben Harn vor. Nach Ranke (Lehrb. d. Physiol.) und Ultzmann (Wien. m. Presse 1879. 9. p. 274) soll stets Eiter im SH_2haltigen Harn vorhanden sein, was Müller längnet. Vgl. Härtling (Diss. Berlin 1886) und besonders Boneko (l. c.). Nach U. kommt fäculenter Geruch des Harns, welcher wesentlich durch SH_2 und seine Ammoniakverbindung hervorgerufen sein dürfte, nur vor, wenn Eiter und Blut gleichzeitig darin sind. Bei jauchiger Cystitis kann gleichzeitig ammoniakalischer Geruch vorhanden sein. Man findet nach U. solche Harne gewöhnlich bei eitrigem Blasenkatarrh mit Abscessbildung, und bei parenchymatöser Cystitis, bei welcher durch die entzündliche Lockerung sämmtlicher Schichten der Blasenwandung diese letzteren für gasförmige Bestandtheile des Darminhaltes durchgängig gemacht werden — ähnlich wie auch Abscesse in der Nähe des Darms (Perityphlitis) öfter einen starken Geruch nach Koth verbreiten. Die charakteristischen Pilze kannte natürlich U. so wenig wie Betz, der sich schon 1874 (Memorab. XIX. p. 66) ähnlich geäussert hatte. Als älteren Vertreter der endosmotischen Theorie citirt er Ziegler (Uroskopie 1871. p. 78), sowie Voetsch (Koprostase, Erl. 1874. p. 194). B. macht zuletzt auf den therapeutischen Werth der Hydrothionurie aufmerksam, sie stelle die Aufgabe: „Befreiung des Darmes von stagnirenden Gasen und Koth". —

§ 18. Phosphor.

Phosphor kommt im Harn fast allein als Phosphorsäure, beziehentlich deren Salze vor. Die Phosphorsäure des Harns ist die dreibasische — Orthophosphorsäure. Von den 2—$4^1/_2$ g, welche in 24 Stunden davon entleert werden, sind ungefähr $^2/_3$ an Alkalien, $^1/_3$ an Erden gebunden. Ausserdem erscheint die Phosphorsäure in minimaler Menge auch im normalen Harn als Glycerinphosphorsäure, sowie bei Chylurie als Lecithin. Nach Gilson (Ztsch. f. phys. Ch. 1888. XII. p. 585) ist Letzteres eine ätherartige Verbindung der Distearinglycerinphosphorsäure.

Die Phosphorsäure des Harns stammt zum Theil von den eingeführten Nahrungsmitteln, zum Theil von den beim Stoffwechsel aus den Geweben frei werdenden Phosphaten. Die Gewebe bedürfen aber zur Neubildung einer gewissen Menge von Phosphorsäure, und es ist daher schon hierdurch ihre Ausscheidung beeinflusst. Dieselbe ist aber noch weiter beeinflusst durch die Form, in welcher die Nahrungsphosphate eingeführt werden.

Liebig nahm an, dass als Grund der sauren Reaction des Harns die Gegenwart von saurem Phosphat, und zwar Mononatriumphosphat oder Monokaliumphosphat zu betrachten sei. Beide sind leicht löslich.

Sedimente von Phosphaten kommen häufig vor. Sie fehlen nie bei alkalischer Reaction des Harnes und finden sich daher häufig bei chronischen fieberlosen Krankheiten. Stets werden sie von Erdphosphaten gebildet. Ihre Entstehungsweise erklärt sich folgender-

maassen: Die Phosphorsäure bildet saure, neutrale und basische Salze. Nur die Kali- und Natronsalze sind im Harnwasser leicht löslich, von denen des Kalks und der Magnesia nur die sauren (1 Aequ. Säure auf 1 Aequ. Base), welche sich in saurem Harn befinden. Die neutralen Salze (1 Aequ. Säure auf 2 Aequ. Base) sind schwerer löslich und befinden sich in neutralem Harne; sind sie hier in Lösung, so genügt Erwärmen des Harns, um sie auszuscheiden; ihr Sediment ist krystallinisch. Die basischen Erdphosphate (1 Aequ. Säure auf 3 Aequ. Base) sind unlöslich und befinden sich in alkalischem Harn als amorphes Sediment. — Sobald daher ein Harn durch Bildung von kohlensaurem Ammoniak in Folge von Harnstoffzersetzung alkalisch wird, so fällt nicht blos der phosphorsaure Kalk desselben nieder, sondern es bildet sich auch durch Einwirkung des Ammoniaks auf die im Harn immer vorhandene phosphorsaure Magnesia ein Tripelphosphat von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia, welches, in alkalischen Flüssigkeiten unlöslich, sich ausscheidet. Da nun, höchst seltene Fälle ausgenommen, jeder Harn sowohl phosphorsauren Kalk als phosphorsaure Magnesia enthält, so bildet sich in jedem Harn durch die alkalische Harngährung ein Sediment, welches aus diesen beiden Erdphosphaten gemischt ist. Es besteht nach Neubauer (Journ. f. prakt. Chem. Bd. 57. S. 65 ff.) aus 67 Theilen Magnesiaphosphat und 33 Theilen Kalkphosphat. — Das Tripelphosphat ist immer deutlich krystallinisch, gewöhnlich in sehr ausgebildeten, einem Sargdeckel ähnlichen Krystallen, weit seltener (nur wenn es frisch gefällt ist) in weniger ausgebildeten, aber nicht weniger charakteristischen Krystallgruppen vorhanden, welche grosse Aehnlichkeit mit zwei unter spitzem Winkel gekreuzten Farrenkrautblättern haben. — Der phosphorsaure Kalk dagegen erscheint unter dem Mikroskop meist amorph, in unbestimmten, höchst durchsichtigen Schollen oder in zellenähnlichen Kugeln, nur bisweilen krystallinisch. Er ist häufig so durchsichtig und hat so wenig Contouren, dass Uebung dazu gehört, um ihn überhaupt unter dem Mikroskop zu sehen. Daher scheinen solche Sedimente bei der mikroskopischen Untersuchung häufig allein aus Tripelphosphat zu bestehen, während sie doch in der Regel wenigstens ein Drittel Kalkphosphat enthalten.

Anders verhält es sich, wenn die alkalische Beschaffenheit des Harns nicht von kohlensaurem Ammoniak abhängt, sondern von kohlensaurem Kali, Natron oder einem anderen fixen Alkali. Dann kann sich kein Tripelphosphat bilden und das Sediment scheint nur aus phosphorsaurem Kalk zu bestehen.

Bisweilen kommen aber auch in schwach saurem Harn krystallinische Ablagerungen von Kalkphosphat ohne Tripelphosphat vor. (Hassall, Proceedings of the roy. soc. X. 38. 1860. S. 281.) Riesell fand nach länger fortgesetztem Einnehmen von Kreide im Harn ein Sediment von phosphorsaurem Kalk, das sich bereits innerhalb der Harnwege bildete.

Früher war man der Ansicht, dass Sedimente von Erdphosphaten meist mit einem Ueberschuss dieser Substanzen im Harn zusammentrafen und rechnete dergleichen Fälle zur sogenannten phosphorsauren Diathese. Dies ist ganz unrichtig: da jeder Harn, wenn er alkalisch, namentlich ammoniakalisch ist, ein Sediment von Erdphosphaten bildet, so kann man aus einem solchen Sedimente durchaus nicht auf einen abnorm vermehrten Gehalt des Harns an Erdphosphaten schliessen. Eine Vermehrung der Erdphosphate kann vielmehr nur durch eine quantitative Bestimmung derselben nachgewiesen werden; höchstens kann man aus der Menge des Sedimentes approximativ auf die Quantität der in einem Harn enthaltenen Erdphosphate schliessen — doch erfordert das letztere Verfahren sehr viele Uebung und ist nichts weniger als zuverlässig.

Die Sedimente von Erdphosphaten haben nur dadurch eine praktische Wichtigkeit, dass sie meist zuerst auf eine vorhandene alkalische Beschaffenheit des Harns nebst deren Consequenzen aufmerksam machen, und dadurch Anlass geben, den Ursachen derselben näher nachzuforschen. In den Fällen, in welchen bereits der frischgelassene Harn ein Sediment von Erdphosphaten enthält, wo dieses also innerhalb der Harnwege gebildet sein muss, liegt die Befürchtung nahe, dass sich bei längerer Fortdauer dieser Erscheinung Harnsteine aus Erdphosphaten bilden können. —

Eine grössere pathologische Bedeutung besitzt die Phosphaturie. Man versteht hierunter eigentlich nur die Ausscheidung eines durch nicht gelöste Phosphate getrübten Harns, indessen pflegt man auch diejenigen Fälle hierher zu rechnen, welche diese Trübung nicht immer sofort bei der Ausscheidung, sondern vielleicht erst beim Stehen des Harns im Gefässe oder nach dem Erhitzen desselben zeigen.

Vgl. Finger, die Blennorrhoe der Sexualorgane 1888; Ultzmann, Vorl. üb. d. Krkh. d. Harnorgane 1. H.; Peyer, Volkm. Slg. klin. Vortr. 1889. No. 336; Sendtner, Münch. m. Wschr. 1888. 40.

Die Trübung des Harns bei der Phosphaturie ist weisslich, graulich oder grünlich weiss; beim Stehen des Harns können die Salze als Sediment rasch zu Boden sinken, und der darüber stehende Harn klar werden; anderemal bleibt aber der Harn opalescirend und zeigt kein Sediment. Stets scheiden sich reichliche Erdphosphate beim Erhitzen aus.

Das specifische Gewicht des Harns ist in der Regel normal. Die Reaction ist alkalisch; sie kann aber auch leicht sauer, neutral oder amphoter sein; bei ein und demselben Individuum pflegt sie ungefähr die gleiche zu sein, also nicht tagsüber mehrmals zu wechseln.

Das staubförmige, feinflockige oder feinkörnige Sediment wird grösstentheils von Erdphosphaten gebildet. Durch seine grauliche Färbung unterscheidet es sich leicht von dem röthlich gefärbten Uratsediment, welches zudem in stark saurem Harn ausfällt. Die mikroskopische Diagnose der Erdphosphate wird wesentlich durch gleichzeitige Anwesenheit von Tripelphosphatkrystallen gestützt. Nur selten besteht das Sediment ganz aus diesen letzteren allein. Auch die spiessigen Krystalle des neutralen

phosphorsauren Kalkes sind oft in ihm vertreten, bald rosettenartig, bald seesternartig angeordnet. Dieses Salz bildet auch Lamellen an der Oberfläche des Harns, nach Art von schillernden Häutchen, an welche sich übrigens auch kleine kugelförmige Massen von kohlensaurem Kalk anlegen können; letztere bilden mitunter auch wohl einen Theil des Sedimentes, welches dann aus Carbonaten und Phosphaten zusammengesetzt ist, nicht aus Phosphaten allein besteht.

Phosphaturie kann eine physiologische Erscheinung sein. Sie entsteht bei einem grösseren Alkaligehalt des Blutes; je stärker das Blut alkalisch ist, um so weniger sauer ist der Harn, und bei einem gewissen höheren Grade der Blutalkalescenz wird er dann alkalisch. Der Alkaligehalt des Blutes nimmt zu durch direkte oder indirekte Zufuhr von Alkalien; letztere findet ganz besonders durch Pflanzennahrung statt, deren organische Säuren im Blut zu Kohlensäure verbrennen und die Entstehung kohlensaurer Alkalisalze in ihm herbeiführen. Vermehrt wird der Blutalkaligehalt aber auch durch Abgabe von Säuren, durch Austritt saurer Stoffe aus dem Blut, z. B. durch reichliche Absonderung von Salzsäure bei der Verdauung; es kann deshalb nach einer reichlicheren Eiweissmahlzeit der Harn zunächst und vorübergehend alkalisch werden. Vermindert wird dagegen der Alkaligehalt des Blutes durch Zufuhr von Säuren; der Harn wird deshalb sauer nach stattgehabter Verdauung, weil nunmehr die Salzsäure wieder resorbirt wird, und er ist es ganz besonders bei lebhaftem Gewebsstoffwechsel, weil bei diesem in Folge der Zerstörung von Eiweiss sich Säuren, besonders Schwefelsäure, bilden, welche ebenfalls in's Blut gelangen.

Was die Symptome der Phosphaturie betrifft, so zeigt sich am häufigsten ein leichtes Brennen und Drängen während der Entleerung des Harns, während manchmal der Zustand symptomlos verläuft und nur zufällig zur Kenntniss gelangt. Die leichten Sensibilitätsstörungen treten manchmal zu unbestimmten Tageszeiten auf, manchmal ist die Stunde eine regelmässige und bestimmte, aber nach individuellen Verhältnissen verschieden. Bald entleert sich trüber Harn während des ganzen Mictionsaktes, bald nur im Anfang, bald nur am Ende; letzteres scheint sich durch Senkung des schon in der Blase vorhandenen Sedimentes zu erklären. Sehr verschieden ist auch die Häufigkeit der Ausscheidung des trüben Harns; derselbe kann täglich nur ein- oder auch mehrmals, oder nur einigemal wöchentlich, oder zu ganz unbestimmten Zeiten erscheinen. In der anfallsfreien Zeit ist öfters reizbare Blase vorhanden, charakterisirt durch grosse Neigung zu Harndrang. Spasmus vesicae ist keinenfalls auf die Fälle beschränkt, in welchen Krystalle ausgeschieden wurden, die durch scharfe Kanten und Spitzen etwa hätten reizen können, sondern hängt von der Empfindlichkeit des Blasenhalses ab, die einfach auch z. B. durch sehr saure Reaction des Harns gesteigert sein kann. Aus diesem Grunde z. B. zeigte sich der Spasmus in einem Falle Peyer's nicht bei Phosphatausscheidung, sondern bei einer abwechselnd mit dieser erscheinenden Oxalurie. Spasmus vesicae und Blasenneuralgie sind sehr häufig Folgen von gonorrhoischen und masturbatorischen Erkrankungen des Blasenhalses sowie von Abusus sexualis; sexuelle Funktionsanomalieen, Spermatorrhoe u. s. w. sind daher häufig gleichzeitig bei reizbarer Blase und Phosphaturie vorhanden. Deshalb betreffen die Fälle von Phosphaturie am häufigsten das geschlechtsfähige Alter, obwohl auch junge Kinder und

Greise befallen sein können, und sind die meisten Kranken männlichen Geschlechts. Neurastheniker mit sexuellen Störungen zeigen Phosphaturie häufig. Beeinflusst wird sie ganz besonders durch Excesse oder auch nur durch den Genuss von alkoholischen Substanzen, auch Thee, Kaffee und Gewürze können schädlich wirken.

Der Arzt muss das Vorkommen der Phosphaturie kennen, damit er nicht ohne genauere Untersuchung des Harns den trüben Harn für eine Folge von Cystitis ansieht und darnach behandelt! Viele Kranke mit Phosphaturie werden ohne weitere Untersuchung des Harns sofort, natürlich vergeblich, mit Alkalien behandelt. Selbstverständlich kann, da Phosphaturie durch chronische Urethritis öfter veranlasst wird, und diese Cystitis verursachen kann, gleichzeitig auch Cystitis vorhanden sein; die Trübung wird dann durch Zusatz von Säuren nur insoweit sich vermindern, als sie durch Erdphosphate hervorgerufen ist. Auch mit Spermatorrhoe ist eine Verwechslung möglich, wenn der Same in die Blase gelangt und den Harn trübt; hier hilft nur die mikroskopische Untersuchung des Sedimentes. Einmal sah ich beträchtliche Phosphaturie, als die Symptome die Perforation eines perityphlitischen Abscesses äusserst wahrscheinlich machten; natürlich stellte die Untersuchung des Harns sofort die Unversehrtheit der Harnorgane fest; der Kranke hatte viel alkalische Wässer getrunken. Unwahrscheinlich ist es nun aber, dass in jedem Falle nur vermehrte Einfuhr von Alkalien und Uebermaass von Alkalien im Blute, wie Finger will, die Phosphaturie veranlasse. Peyer erklärt sie für eine Secretionsanomalie der Niere, welche in Folge besonders sexueller Anomalieen auf reflektorischem Wege, oder durch Hysterie und Neurasthenie entstehe; Oxalurie entstehe aus gleichem Anlass und könne deshalb mit Phosphaturie abwechseln. Sendtner findet die Ursache der Phosphaturie in vermehrter Kalkausscheidung, die er allerdings nur in einem Falle nachwies. Die Behandlung richtet sich daher auch nach der Grundursache.

§ 19. Ammoniak.

C. Neubauer, Journ. f. prakt. Chem. LXIV. p. 177 u. 278. — Heintz u. Bamberger, Würzb. m. Ztschr. 1861. II. — Thiry, Ztschr. f. rat. Med. 1863. 3. R. 17. Bd. p. 166. — Duchek, Wien. Wochenbl. 1864. 51. — Koppe, Petersb. m. Ztschr. 1868. XIV. 2. — v. Knieriem, Ztschr. f. Biol. X. p. 274. — J. Latschenberger, Wien. akad. Sitzgsber. 1884. 89. Bd.

Bei der Untersuchung auf Ammoniak ist besonders zu beachten, dass der Harn immer ganz frisch ist. Eingetretene Gährung und Umsetzung des Harnstoffs muss falsche Resultate erzeugen. Am besten entleert man die Blase durch einen reinen Katheter, oder spült sie noch dazu aus, und verwendet dann den nächsten frischen Harn.

Zweierlei sind die Quellen des Ammoniaks im Harn:

1. Es stammt aus den Nahrungsmitteln, den Getränken, der eingeathmeten Luft, die alle mehr oder weniger Ammoniak enthalten. Im

Allgemeinen ist der Ammoniakgehalt dieser Ingesta nur gering und daher auch die Ammoniakmenge, welche durch den Urin aus dem Organismus entfernt wird, in der Regel unbedeutend, wenig mehr als $^1/_2$ g in 24 Stunden.

Nach Coranda (Arch. f. exp. Path. XII. p. 76) ist der Ammoniak-Gehalt am grössten bei reichlicher Fleischkost, am geringsten bei vegetabilischer, während gemischte Kost die Mitte einnimmt. Bei einem Hunde, an dem er Fütterungsversuche anstellte, fand er das Verhältniss wie 2,4 : 1,0 : 1,55. E. Salkowski und J. Munk fanden bei einem mit Speck und Fleisch gefütterten Hund pro Kilo und pro die 0,043 g, während 1 Kilo Kaninchen nur 0,0065 g ausscheidet (Arch. f. path. Anat. 1877. 71. p. 500 und Ztschr. f. phys. Chem. I. p. 17).

Unter Umständen kann dem Organismus eine ungewöhnlich grosse Menge Ammoniak von Aussen zugeführt werden, so bei Gesunden durch den Aufenthalt in einer mit Tabakrauch erfüllten Atmosphäre, durch den Genuss gewisser Speisen, die reich an Ammoniak sind, wie Rettige etc.; bei Kranken durch Einnehmen von Ammoniakpräparaten, kohlensaurem Ammoniak, Salmiak etc. Neubauer hat gezeigt, dass eingenommener Salmiak grösstentheils durch den Urin wieder weggeht. In allen Fällen, in denen der tägliche Ammoniakgehalt des Urins 1 g übersteigt, wird daher zu untersuchen sein, ob der Ueberschuss nicht von einer oder mehreren dieser Ursachen abhängt.

2. Die andere Quelle des Ammoniak liegt in dem Eiweisszerfall innerhalb des Organismus. Wie in dem Capitel »Harnstoff« erwähnt wird, stellt Schmiedeberg die Hypothese über die Synthese desselben auf, dass der Stickstoff des Eiweisses als kohlensaures Ammoniak abgeschieden wird, worauf durch Wasser-Abspaltung Harnstoff entsteht. Demnach muss im Organismus fortwährend sehr viel kohlensaures Ammoniak gebildet werden, von dem jedoch der grösste Theil als Harnstoff ausgeschieden wird, während nur ein sehr kleiner Bruchtheil als Ammoniak den Körper verlässt. Zufuhr von kohlensauren und pflanzensauren Ammoniaksalzen ergiebt nach Feder und E. Voit (Ztschr. f. Biol. 1878) nur eine unbedeutende Zunahme des Harnammoniak, weil das Ammoniak dieser Salze grossentheils in Harnstoff übergeht; es nimmt daher der Harn auch nach reichlicher Zufuhr solcher Salze keine alkalische Reaction an, wie nach ähnlich grosser Zufuhr fixer Alkalisalze. Im Wesentlichen ist die Grösse der Ammoniakausscheidung durch den Harn von der Säuremenge im Organismus abhängig; beim Menschen und Fleischfresser steigert daher nach Walter (Arch. f. exp. Path. VII. p. 148) und Hallervorden (Ibid. XII. p. 237) Einführung von Mineralsäuren die Ammoniak-Ausscheidung, während Alkalien dieselbe herabsetzen (Coranda; Munk u. Salkowski l. c.). Bei Pflanzenfressern sinkt dagegen bei Säurezufuhr der Ammoniakgehalt des Urins (Salkowski, Virch. Arch. 53. p. 1 u. 58; p. 486), während derjenige der Alkalien

(p. 209) steigt. Es giebt wohl noch andere Verhältnisse, welche Ammoniakausscheidung bedingen; bei jenem Diabetiker, dem Hallervorden 35 resp. 42 g Natrium bicarbonicum gab, ist es wohl nicht erlaubt, die trotzdem unverändert bleibende Ammoniakausscheidung auf das Vorhandensein einer Säure zurückzuführen. Näheres darüber ist bis jetzt noch unbekannt.

Aus dem Vorhergehenden ist es erklärlich, dass der normale menschliche Harn immer geringe Mengen Ammoniak enthält; nach Neubauer beträgt dieselbe durchschnittlich pro die 0,7 g, schwankt jedoch zwischen 0,3 und 1,2 g; für Weiber fand er die Werthe etwas niedriger. Latschenberger (l. c.) fand im Harn eines Gesunden von 1021 spec. Gew. 0,05550 Procent, d. i. auf 1500 ccm Tagesmenge berechnet = 0,8325 g. v. Knieriem fand 0,625 g.

Die Ausscheidungsgrösse des Ammoniak in Krankheiten ist im Ganzen wenig studirt, und sind daher keine bestimmten Anhaltspunkte für den Arzt in diagnostischer oder prognostischer Beziehung vorhanden.

1. In den meisten bis jetzt bekannten Resultaten pathologischer Ammoniakausscheidung handelt es sich um eine Vermehrung derselben.

So insbesondere bei den acuten fieberhaften Krankheiten und unter gewissen Umständen beim Diabetes mellitus. Wie Duchek fand, wächst die Abgabe von Ammoniak beim Fieber parallel mit der Intensität des Fiebers, und sinkt daher sehr bedeutend in der Reconvalescenz. Die Ammoniakbildung dient zur Neutralisation der bei Fieber frei werdenden Säuren, und schützt so den Verbrauch der Blut- und Gewebsalkalien. Dasselbe ist beim Diabetes der Fall.

Bei Typhus findet nach Hallervorden (Arch. f. exper. Path. XII. p. 237) eine bedeutende Ammoniakausscheidung statt, welche mit dem höchsten Fiebergrade oder etwas später ihren Höhepunkt erreicht, um dann abzufallen; in der Reconvalescenz fand sich deshalb sogar häufig eine subnormale Menge Ammoniak. Für den Typhus exanthematicus und die Pneumonie wurden dieselben Verhältnisse durch Koppe, Duchek, Hallervorden und Leube festgestellt, letzterer fand bei Pneumonie besonders hohe Secretionsziffern. Bei Recurrens fand Hallervorden im Anfall Vermehrung, in der Zwischenzeit eine Verminderung der Ammoniakausscheidung. Auch bei Pleuritis purulenta und Intermittens fand sich in einem Falle Zunahme des Ammoniaks.

Bei fieberhaft verlaufender Phthisis fand Leube (Virch. Arch. 53. p. 209) die Ammoniakausscheidung fast dreimal so gross als bei der gleichernährten Controlperson. Bei Lebercirrhose fand Hallervorden (l. c. p. 274) in einem Falle die Ammoniakausfuhr gesteigert, während die Harnstoffsecretion bei dieser Krankheit vermindert ist. Eine mässige Vermehrung bei Lebercirrhose fand auch Fawitzsky (D. Arch. f. kl. M. 1889. 45. Bd. p. 439).

Eine unter Umständen höchst bedeutende Steigerung fanden Hallervorden u. A., besonders Stadelmann (Cbl. f. kl. Med. 1884. 6. p. 102 und D. m. Wschr. 1889. 46. p. 942), bei Diabetes mellitus, wegen der hier zuweilen in grosser Menge frei werdenden Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure und Fettsäuren. Die Ausscheidung

stieg bei einem Kranken bis zu der enormen Höhe von 5,94 g an, während schon gewöhnlich 4—5 g Ammoniak pro die entleert wurde. Ein Parallelismus zwischen Grösse der Ammoniakausscheidung und Krankheitsintensität ist jedoch nicht festzustellen. Diabetiker mit einer Ammoniakausscheidung von mehr als 1,1 g pro die sind in Gefahr, in schwere diabetische Krankheitserscheinungen zu verfallen; bei Ausscheidung von 2,0—6,0 und mehr pro die bedürfen sie fortdauernder ärztlicher Bewachung, weil sie stets in der Gefahr schweben, dem Coma diabeticum zu erliegen. Ist, wie in der Praxis meistens, die Untersuchung auf Oxybuttersäure oder Ammoniak nicht ausführbar, so ist mindestens die Eisenchloridprobe anzustellen. Gelingt sie, so ist Oxybuttersäure jedenfalls vorhanden und der Kranke sorgfältig zu bewachen; gelingt sie nicht, ist also Acetessigsäure nicht vorhanden, so kann Oxybuttersäure dennoch vorhanden sein und ist demnach auf diese speciell zu untersuchen. Solche schwere Diabetiker sind nur mit grosser Vorsicht, am sichersten unter gleichzeitiger Beigabe von Alkalien (s. den Abschnitt: Oxybuttersäure), einer strengen Eiweissdiät zu unterziehen. In grösserer Menge sind Alkalien einzuführen, wenn der Ausbruch des Coma diabeticum unmittelbar bevorstehend sein sollte; nach Eintritt des Coma wären reichliche intravenöse Injectionen von $1^1/_2$fach kohlensaurem Natron zu machen, etwa 1—$1^1/_2$ Liter einer 7—10 proc. Lösung, natürlich unter genauer Beobachtung von Puls und Athmung. Mit den Infusionen ist fortzufahren, bis der Harn alkalisch reagirt.

2. Eine Verminderung der Ammoniak-Secretion constatirte Leube (Erl. Ber. 1879) in einigen Fällen von Nephritis, während dieselbe in der Mehrzahl der Fälle nicht alterirt zu sein scheint, wie Beobachtungen desselben Forschers und solche von Hallervorden darthun. Letzterer fand (l. c. 274) in einem Falle von Leukämie constante Verminderung.

3. Von dem Einfluss therapeutischer Maassnahmen ist das negative Resultat Hallervorden's zu erwähnen, welcher von warmen Bädern, die er bei Nephritis anwendete, keine Modification der Ammoniakausscheidung eintreten sah, trotz Steigerung der Diurese und Harnstoff-Menge. Dagegen wird durch kalte Bäder gleichzeitig mit der Temperatur auch die Ammoniakausfuhr beschränkt.

Ritter (Rev. méd. de l'Est 1874. 41) fand bei internem Gebrauch von Stickoxydul geringe Ammoniak-Zunahme, Eliassow (Neurol. Cbl. 1882. p. 369) eine nicht unbedeutende Zunahme nach grossen Dosen Morphin. Coranda (l. c.) bestätigte die bei Hunden von Walter beobachtete Zunahme nach Einfuhr von Salzsäure für den Menschen.

VI. Organisirte Bestandtheile.

§ 20. Blut.

(Blutkörperchen. Blutcoagula.)

Bluthaltiger Harn hat eine hellere oder dunklere Blutfarbe und zeigt unter dem Mikroskop die charakteristischen rothen Blutkörperchen. Ist die Menge des Blutes sehr gering, so braucht die Harnfarbe nicht oder nicht wesentlich verändert zu sein; man findet dann die Blutkörperchen als Sediment von krümlicher Beschaffenheit und röthlicher oder rother bis braunschwarzer Farbe, über welchem sich bei frischem Blutaustritt, wenn die Blutzellen noch nicht ausgelaugt sind, möglicherweise ganz normal gefärbter Harn befindet. Durch das Sedimentiren ist selbst eine sehr geringe Blutbeimengung noch mit unbewaffnetem Auge zu er-

kennen. Sollte irgend ein Zweifel über die Natur des Sedimentes bleiben, so wird dieser durch die mikroskopische Untersuchung beseitigt; man bedenke hierbei aber, dass oft, insbesondere bei Nierenblutungen, ein Theil der dem Harn beigemengten rothen Blutzellen durch das Harnwasser seines Farbstoffs beraubt wird, und dass dieselben dann schwieriger erkennbar sind. Harne, welche zerfallene Blutzellen enthalten, erscheinen braunroth oder schwärzlichbraun in Folge der Lösung des Methämoglobin, und sind trüb, weil die Blutkörperchentrümmer nicht sedimentiren. Selten ist daher blutiger Harn ganz klar, meistens vielmehr die gesammte Flüssigkeit trübe. Grünlichbraun erscheint blutiger Harn dann, wenn er zugleich Eiter in beträchtlicher Menge enthält und alkalisch reagirt. Mitunter befinden sich im blutigen Harn Coagula. Das Blut gerinnt, wenn die Menge desselben einigermaassen bedeutend ist, entweder bereits in den Harnwegen — dann können grössere Blutcoagula die Harnwege verstopfen, dadurch Dysurie, Strangurie oder Retentio urinae veranlassen, wohl auch zur Bildung von Harnsteinen Veranlassung geben, — oder die Gerinnung des Blutes erfolgt erst nach der Entleerung des Harns. Die Reaction des Harns kann durch Zumischung einer beträchtlichen Blutmenge alkalisch werden.

Die Ursprungsquellen der Blutbeimengung zum Harn sind ausserordentlich zahlreich.

1. Nieren. Nierenblutungen kommen vor bei Nierenhyperämie und Nephritis, zumal acuter (acute Exantheme, Recurrens, typhöse Fieber, Diphtherie, septische Prozesse; Morbus maculosus Werlhofii und hämorrhagische Diathese, Endocarditis etc.; Harnsäureinfarkt der Sänglinge; Schwangerschaft [s. Brieger, Charité Ann. XIII]; Ingestion toxischer nierenreizender Substanzen, wie Canthariden u. s. w.; mitunter auch gewisser in dieser Beziehung meist unschuldiger Arzneien, z. B. Salicylsäure und Chinin; Erkältungen der Haut [vgl. Socoloff, Berl. klin. Wschr. 1874. 20] u. dgl. m.); bei sonstigen schweren Circulationsstörungen der Niere (atheromatöse Degeneration der Nierengefässe; Thrombose der Nierenvene in Folge von Verletzungen und Geschwülsten der Niere; ferner durch Puerperalfieber und sonstige schwere zu Thrombosen benachbarter Venen Anlass gebende Prozesse; sodann bei Säuglingen mit Darmkatarrh (v. Gerhardt's Hdbch. d. Kdrkkh. Bd. IV. 3. Abth. p. 265). Lejars (s. Cbl. f. Chir. 1889. 7. p. 121) sah Hämaturie in Folge cystöser Nierendegeneration.

2. Nierenbecken und Harnleiter. Nierenbeckenblutungen treten auf: bei einfacher und calculöser Pyelitis; bei Nephrophthisis; bei Echinococcus der Nieren; bei gefässreichen Tumoren, welche in das Nierenbecken hinein wuchern, besonders dem Nierenkrebs; ganz besonders aber gehören die schon soeben erwähnten Blutungen bei hämorrhagischer Diathese hierher. Die durch Pocken (Unruh, Arch. d. Heilk. 1872. XIII. p. 289) erzeugte Nierenbeckenhämorrhagie bewirkt nicht immer eine Blutung auf die freie Fläche des Nierenbeckens, so dass Blut in den Harn übertreten könnte. Ausnahmsweise ist Letzteres auch bei Hydronephrose der Fall. — In den Harnleitern geben besonders stecken gebliebene Nierensteine und die durch sie hervorgerufene Entzündung Anlass zu Blutungen.

3. Harnblase. Die Blasenblutung kann traumatischen Ursprungs sein, Folge von Verwundung, Ruptur, Quetschung, Erschütterung, Verletzung durch Instrumente, durch Blasensteine, durch Sturz und Stoss auf die Kreuzgegend — Alles besonders dann, wenn die Blasenschleimhaut schon vorher erkrankt, katarrhalisch

oder mit Geschwüren durchsetzt war. Auch können nierenreizende Substanzen, welche in den Harn übergehen, durch Reizung auch der unteren Abschnitte der Harnorgane Blutungen erzeugen, sodann die scorbutisch-hämorrhagische Diathese zu solchen Veranlassung geben, ferner Geschwülste der Blase, namentlich Papillome und Krebs, beide sogar bei jungen Kindern, auch nur Telangiectasieen und Varicositäten der Blasenvenen, Hämaturie hervorrufen.

4. Blutungen, welche vorzugsweise in die Blase, ausserdem aber auch noch in die oberen Harnorgane stattfinden, treten bei Scorbut und hämorrhagischer Diathese überhaupt, ganz besonders aber dann auf, nachdem die lange Zeit hindurch mehr oder weniger gefüllt gebliebene Blase plötzlich mittelst Katheters vollständig entleert worden war. Es entsteht hierbei nämlich nach Ultzmann's Ausführungen eine Hyperämie ex vacuo, und in Folge deren eine Hämorrhagie der Blase, dann aber auch, weil mit Entleerung derselben der bis in die Harncanälchen hinein chronisch gestaute Harn plötzlich abzufliessen vermag, eine Blutüberfüllung der Nieren und damit unter Umständen eine parenchymatöse Nierenblutung, oder eine Blutung aus Nierenbecken und Ureteren. Nach Guyon (s. Cbl. f. Chir. 1889. 30. p. 523) fehlen Congestivzustände der Schleimhaut nie bei stärkerer Blasenerweiterung, die Folge einer bindegewebigen Entartung der Blasenmuskulatur, welche als Altersveränderung aufzufassen sei und ohne Vergrösserung der Prostata auftreten könne; sie geben Anlass zu der Hämaturie. — Ferner können Blutungen verschiedener Abschnitte der Harnorgane auch die Folge von Parasiten (Distoma hämatobium, in Egypten, am Cap, und in anderen heissen Ländern vorkommend) sein, insofern die Eier, welche in den harnleitenden Wegen (wohin sie durch die Gefässe der Schleimhaut gelangen) abgelegt werden, Hämorrhagieen und Ulcerationen derselben bewirken. Diese Veränderungen sind am beträchtlichsten in der Blase, können sich aber auch durch die Harnleiter in die Nierenbecken erstrecken.

5. Harnröhre. Blut, welches der Harnröhre oder einem sonstigen Organ unterhalb der Blase entstammt, wird meist unvermischt aus dem Körper abgehen, kann sich indessen natürlicherweise bei einer Harnentleerung auch zufällig der entleerten Flüssigkeit hinzumischen. So besonders bei falschen Wegen nach Katheterismus.

Jeder Harn, der Blutkörperchen enthält, muss auch Faserstoff und Eiweiss enthalten, weil diese ja integrirende Bestandtheile des Blutes bilden. Nur eine umsichtige, auf approximative quantitative Bestimmungen jedes einzelnen dieser drei Blutbestandtheile gegründete Untersuchung kann darüber entscheiden, ob die ganze Menge dieser drei Elemente von ergossenem Blute herrührt, oder ob vielleicht neben der Blutung noch eine Extraausscheidung von Faserstoff oder von Eiweiss angenommen werden muss.

Um zu entscheiden, aus welchem Abschnitte der Harnorgane der blutige Harn stammt, müssen wir berücksichtigen: die Farbe des Harns und die Menge der Blutzumischung, etwaige Gerinnselbildung, die Beschaffenheit der dem Blutkörperchensedimente beigemischten Formelemente; nebenbei auch die Reaction des Harns.

Die Farbe des Blut enthaltenden Harns kann heller oder dunkler, ja ganz dunkelblutroth sein, je nach der Menge des demselben zugemischten Blutes; dabei ist sie aber im Wesentlichen roth, entsprechend der Blutfarbe. Ist die Blutbeimischung eine einigermaassen erhebliche, so wird der Harn durch den Einfluss der körperlichen Elemente undurchsichtig und schliesslich so trübe wie das Blut selbst. Sehr häufig zeigt

der blutige Harn auch eine schmutzig braunrothe, dunkelbraune, ja fast schwarzbraune oder ganz dunkle Färbung, die Folge einer Umwandlung des Hämoglobin in Methämoglobin, welches dann weiter in der Harnflüssigkeit sich löst, während die durch die Zellenreste verursachte Trübung erhalten bleibt. Hämoglobinlösung tritt überall da ein, wo das Blut bei Körpertemperatur längere Zeit mit dem Harn innig gemengt bleibt. Am entschiedensten ist dies der Fall bei Nierenparenchymblutungen, bei welchen der Austritt des Blutes ganz langsam aus zahlreichen kleinen Gefässen zu erfolgen pflegt. Weniger geschieht es bei Nierenbecken- und Blasenblutungen; bei diesen erfolgt in der Regel die Mischung von Blut und Harn und der Abfluss des Gemenges nach aussen rascher, vielleicht so rasch, dass eine wesentliche Farbenveränderung desselben vor seiner Entleerung verhindert wird und die Umwandlung des Farbstoffes erst beim Aufbewahren des Harns eintritt. Nur wenn der Harn in der Blase längere Zeit stagnirt, kann auch bei Blasenblutungen ein schmutzig brauner Harn entleert werden; es geschieht dies nur in der Minderzahl der betreffenden Krankheitsfälle. — Es spricht also die Absonderung eines methämoglobinhaltigen Harns für den Ursprung des beigemengten Blutes in den Nieren ganz besonders dann, wenn Symptome der Erkrankung eines tieferen Abschnittes des Harnsystems fehlen, während hellere oder dunklere reine Blutfärbung des Gemenges fast sicher den Ursprung des Blutes aus einer Stelle unterhalb der Nieren beweist. Ganz reines flüssiges Blut, welches aus der Urethra abgeht, entstammt niemals den Nieren, äusserst selten der Blase, fast stets der Urethra beziehentlich deren Nachbartheilen; überhaupt könnte sein Ursprung nur dann oberhalb des Blasenhalses sein, wenn es plötzlich in ausserordentlich bedeutender Menge austräte — in geringerer Masse müsste es sich mit Harn mischen und könnte nicht für sich allein zur Blasenentleerung Anlass geben.

Nach Ultzmann zeigt die Blutung aus der Pars posterior vel prostatica urethrae ein eigenthümliches Verhalten. Der äussere Schliessmuskel der Blase nämlich besteht aus quergestreiften Muskelfasern, und bildet einen kräftigen vollständigen Verschluss nach aussen, während der innere Schliessmuskel aus organischen Fasern besteht und nur unsicher schliesst. Bei einer mässigen Blutung aus der Pars prostatica erscheint daher das Blut bei geöffnetem äusserem Sphincter beim Uriniren gleichzeitig mit dem Harn, ohne sehr innig mit ihm gemischt zu sein; bei geringer Blutung kann Blut nur im Anfang oder noch eher nur am Ende des Harnens sichtbar sein. Bei einer stärkeren Blutung aus der Pars prostatica wird nun aber bei geschlossenem Sphincter externus der innere organische Verschluss gesprengt und das Blut ergiesst sich somit in die Blase, deren Inhalt gleichmässig blutig gefärbt wird. Für die Diagnose ist hier also ganz besonders der Umstand zu beachten, dass das Blut bald reichlicher, bald weniger reichlich sich ergiesst, bald nur beim Mictionsakt, bald auch sonst erscheint (Vorles., I. Heft 1888).

Die Menge des dem Harn beigemengten Blutes beurtheilt man in der Regel nach der helleren oder dunkleren Färbung des Gemisches; nur sehr kleine Mengen verändern die Farbe des Harns nicht wesentlich und

ist der Blutgehalt dann oft nur an der blutrothen Färbung des kleinen Sediments zu erkennen. Was die auf den Eiweissgehalt des blutigen Harns basirten Schlussfolgerungen anlangt, so ist zu bedenken, dass selbst bei verhältnissmässig starker renaler Hämaturie der Harn geringere Eiweissmengen zu enthalten pflegt, als er bei einfacher chronischer Nephritis zeigt.

Wenn der Harn sehr viel Blut enthält, so stammt dasselbe meist aus den Nierenbecken, den Ureteren oder der Harnblase, weit seltener aus den Nieren selbst. Den häufigsten Anlass zu reichlichen Blutungen bieten Blasengeschwüre, Blasengeschwülste, die hämorrhagische Diathese. Papillome der Blase pflegen nur zeitweilig zu Blutungen zu führen, während die übrigen Affectionen öfter, zeitweilig sogar bei jeder Entleerung, Blutbeimischung zum Harn veranlassen. Blutfarbstoff färbt sehr stark; es sind daher geringe Mengen Blutes im Stande, eine intensive rothe Färbung des Harns zu erzeugen. Ist die Menge des Blutes sehr gering, fehlen zudem alle Erscheinungen, welche auf ein Leiden der unteren Abschnitte der Harnorgane hindeuten, so lässt sich vermuthen, dass das Blut aus dem Nierenparenchym, namentlich den Malpighi'schen Körperchen stammt.

Gerinnungen des in die Harnorgane ergossenen Blutes sind keine constante, ja nicht einmal eine häufige Erscheinung. Indessen können die etwa vorhandenen Coagula für die Diagnose maassgebend werden, namentlich durch ihre Gestalt und wegen ihres Umfanges. Umfängliche dem blossen Auge auffallende Gerinnsel sind niemals in den Nieren entstanden; auch das Blut, welches sie bildete, stammt nicht daher, es müsste denn gerade einer durch ein Trauma verletzten Stelle der Nieren entsprungen sein. Wird bei sonstigen Affectionen der Nieren dem Secrete Blut zugemischt, so ist die Menge desselben in der Regel so gering, dass die gesammte oder auch nur eine theilweise Gerinnung schon innerhalb der Harncanälchen erfolgt und das Gerinnsel die Gestalt des Lumens derselben annimmt (Blutcylinder). Bleistiftartig lange und stäbchenförmige Gerinnsel gestatten mit Bestimmtheit den Schluss, dass sie in den Ureteren entstanden sind, das Blut also nicht unterhalb dieser ergossen wurde, während unregelmässige klumpige Gerinnungen nicht unterscheiden lassen, ob der Ursprung des Blutes in den Nierenbecken oder in der Blase zu suchen ist; es kann bei solchen nämlich das Blut in flüssigem Zustande aus den Nierenbecken, nach Ultzmann sogar aus den Nieren selbst, in die Blase gelangt und erst in letzterer geronnen sein. Bartels sah bei Nierenbeckenblutungen wiederholt Gerinnsel mit dem Harn abgehen, welche die Gestalt und den Umfang der Nierenkelche nachbildeten. Bei totaler Verstopfung des Nierenbeckens durch Krebsmassen können feste drehrunde Blutpfröpfe von Ureterenkaliber abgehen, welche dem Unkundigen als

Ascariden oder sonstige Entozoën (bes. Strongylus) imponiren. In der Blase können so voluminöse Blutcoagula entstehen, dass sie nicht ohne vorgängige Verkleinerung (Druck der sich contrahirenden Blasenwand, Zerstückelung durch Instrumente) durch die Harnröhre abgeführt werden können. Rothe Blutzellen und sonstige Formelemente, die sich im Bereiche der gerinnenden Masse befinden (u. A. bei Bilharzia hämatobia die Eier dieses Parasiten), werden von ihr eingeschlossen.

Die Reaction des Harns lässt sich nur ganz unsicher für die Diagnose des Ursprunges einer Blutung verwenden. Sicher ist der alte Satz, dass saure Reaction Nierenblutung, alkalische Blasenblutung anzunehmen gestatte, nicht unbedingt richtig. Jede reichliche Blutung ist im Stande, die saure Reaction des Harns in eine alkalische zu verwandeln; es würde also auch eine reichliche parenchymatöse Nierenhämorrhagie diese Umwandlung bewirken. Jedenfalls ist zu bedenken, und zwar gerade bei Nierenleiden, dass die gewöhnliche saure Reaction durch Arzneimittel (Neutralisantia, kohlensaure und organischsaure Salze) in die alkalische oder neutrale umgewandelt worden sein kann. Andererseits ist es möglich, dass bei Blasenleiden mit chronischer Eiterabsonderung die unter diesen Umständen regelmässig vorhandene alkalische Reaction des Blaseninhaltes durch medicamentöse Zufuhr von Säuren gerade zur Zeit des Eintrittes einer Blutung aufgehoben gewesen war. Und jedenfalls kann, wenn die Blasenblutung nicht sehr profus ist, ganz wohl die vor ihr, wegen Fehlens eines eitrigen Katarrhes, vorhanden gewesene saure Reaction des Harns erhalten bleiben.

Die mikroskopische Untersuchung des Harnsedimentes liefert zweifellos die wichtigsten Momente zur Beurtheilung des Ursprunges der Hämaturie. Blutcylinder weisen mit Sicherheit darauf hin, dass es sich um eine Nierenblutung handelt; ist dieselbe Folge einer parenchymatösen Nephritis, so werden auch die sonstigen für diese charakteristischen Formelemente nicht mangeln. Alle Cylinderformen halten sich aber nur in bakterienfreiem, nicht in solchem Harn, der längere Zeit in einer durch reichliche Eiterung zu reichlicher Bakterienproduktion Anlass gebenden Blase stagnirt hatte; sie zerfallen in einer solchen Flüssigkeit sehr rasch, zumal wenn diese, wie nach Blutungen gewöhnlich, stark alkalisch reagirt. Anwesenheit von Blutcylindern beweist also die nephrogene Hämaturie; sind sie aber nicht vorhanden, so ist der Schluss auf Nierenblutung nur unter Berücksichtigung aller übrigen Umstände gestattet. — Da ganz charakteristische Epithelien für jeden einzelnen Abschnitt der Harnwege nicht existiren, so lassen sich auch durch sie, die übrigens öfter überhaupt fehlen, eine Pyelitis, Ureteritis und Cystitis nicht von einander unterscheiden. — Spärliche breite Harncylinder in dem bluthaltigen Harn sprechen für Pyelitis, da erfahrungsgemäss die geraden Harncanäl-

chen nicht selten allein vom Nierenbecken aus erkranken. — Auf eine Blasenblutung wird die Diagnose dann mit grösster Wahrscheinlichkeit gestellt werden können, wenn sich im Harnsedimente nur Blutzellen und keine sonstigen Formelemente finden; es ist diesenfalls mindestens gänzlich unwahrscheinlich, dass eine Nierenblutung vorliegt. Die Nierenbeckenblutung ist freilich nicht mit der gleichen Sicherheit auszuschliessen.

Die rothen Blutzellen können im blutigen Harn dann unverändert vorhanden sein, wenn sie mit demselben nur kurze Zeit in Berührung waren, also bei Blutung ins Lumen der Harnröhre; es sind röthlichgelbe Scheiben mit centraler Delle; geldrollenartig sind sie im Harn nie zusammengefügt; in sauren concentrirten Harnen können sie rasch Stechapfelform annehmen. Erfolgte dagegen die Blutung in Nieren oder Blase, und waren unter diesen Umständen die Blutzellen der Einwirkung des Harns längere Zeit ausgesetzt, so wird ihr Hämoglobin desoxydirt, sie erscheinen daher zunächst bräunlich; später löst es sich, die Blutzellen werden ausgelaugt und in kleinste ganz farbstoffarme Kugeln verwandelt, welche allmählich zu sog. Schatten zerfallen. Insofern ist also die Form der rothen Blutzellen von diagnostischer Bedeutung.

Vor Verwechslung einer Blasenblutung mit einer Blutung aus Harnleitern und Nieren schützt nach Ultzmann (l. c.) ganz besonders die sog. Resorptionsprobe. In eine blutfrei gespülte Blase injicirt man mittelst eines weichen Katheters 50 g einer $1^{1}/_{2}$proc. Jodkalilösung; nach 15 Minuten prüft man den Speichel, indem man einige Tropfen dünnflüssige Stärke hinzuthut und mit einem in rauchende Salpetersäure getauchten Glasstäbchen umrührt; tritt blaue Färbung ein, so ist Jod resorbirt worden. Jodresorption spricht für Erkrankung der Blase, die dann auch Sitz der Blutung sein dürfte: negatives Resultat der Resorptionsprobe spricht für Ursprung der Blutung aus einer höher oben gelegenen Stelle.

Die auch bei sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung sich ergebenden Mängel und Unsicherheiten müssen den Arzt veranlassen, bei der Diagnose des Ursprunges einer Hämaturie alle die angeführten Verhältnisse und ausserdem auch noch die übrigen in diesem Werke nicht weiter des Näheren zu erläuternden Symptome der betreffenden Krankheiten zu berücksichtigen. Jedenfalls ist zu bedenken, dass mehrere Abschnitte der Harnorgane gleichzeitig bluten, oder neben der Blutung eines Organs Erkrankungen auch anderer Theile vorhanden sein können, deren Krankheitsprodukte sich denen des blutenden Abschnittes beimischen und das gesammte Krankheitsbild ganz ausserordentlich compliciren können, so dass eine ganz sichere Diagnose, zumal bei einer einmaligen ersten Untersuchung, nicht immer zu stellen sein dürfte.

Ehrendorfer (Wien. kl. Wschr. 1889. 13. p. 255) beschreibt Hämaturie als Folge eines Durchbruches eines Fruchtsackes bei Extrauterinschwangerschaft in die Harnblase. Brieger (Charité Ann. XIII. p. 203) sah sie neben hämorrhagischer Diathese, welche nur in der vierten, nicht auch in den früheren Schwangerschaften bestand.

In prognostischer Hinsicht ist Folgendes erwähnenswerth: Nur selten wird eine Blutung in die Harnwege dadurch bedentsam, dass sie direkt eine wesentliche Verminderung der Blutkörperchen und dadurch Anämie oder Oligocythämie bewirkt. Häufiger hat sie üble Folgen in der Weise, dass das ergossene Blut ganz oder zum Theil in den Harnwegen gerinnt, die Harnleiter oder die Harnröhre verstopft und dadurch die Harnentleerung behindert, oder dass diese Coagula zur Bildung von bleibenden Concretionen in den Harnwegen (Harnsteinen) Veranlassung geben. Selbst in solchen Fällen, in denen die Menge des ergossenen Blutes sehr gering ist, können kleine Coagula als die Kerne künftiger Harnsteine auftreten. Ausserdem hat man bei der Prognose immer noch die sonstigen Folgen der Prozesse in Anschlag zu bringen, welche die Blutung veranlassten: des Nierenleidens, der Pyelitis, des Blasenleidens etc.

§ 21. Schleim.

Jeder Harn, selbst der von Gesunden, enthält etwas Schleim, welcher von der Schleimhaut der Harnwege, namentlich der Blase und Harnröhre stammt. Bei Weibern mischt sich dem Harn auch gewöhnlich Schleim und Epithel aus der Vagina bei. Ein geringer Schleimgehalt des Harns hat daher keine pathologische Bedeutung. Er erscheint meist in Form einer leichten Wolke, die sich sehr allmählich zu Boden senkt, und wird am besten erkannt, wenn man den Harn in einem Glase bei durchfallendem Lichte betrachtet. Mucinurie ist daher eine normale Erscheinung.

Méhu (V. H. Jber. 1876. I. p. 259) leugnet die Zumischung von Schleim zu diesen Trübungen, insbesondere bei Männern, durchaus.

Bei abnormer Vermehrung des Schleimgehaltes nimmt die wolkige Trübung zu und es erscheint bei längerem Stehen ein schleimiges Sediment. Es ist auf diese Weise die ungefähre Quantität des Schleimes leicht abzuschätzen.

Reiner Schleim lässt sich durch das Mikroskop schwer erkennen, da er eine ganz durchsichtige Masse bildet, in welcher aber allerdings die darin befindlichen Epithelialzellen deutlich hervortreten. Wird aber der Schleim durch Alkohol oder Säuren gefällt, so unterscheidet man ihn deutlich als eine unbestimmt streifig-faserige Masse. Noch deutlicher wird er durch Zusatz von verdünnter Jodtinctur, welche denselben nicht blos fällt, sondern auch färbt. Filtrirt man solchen Harn, so bleibt der Schleim als eine zähe, nach dem Trocknen firnissglänzende Masse auf dem Filter zurück. Doch kann auch in filtrirtem Harn noch eine kleine Menge gelösten Schleimstoffes enthalten sein, der dann die chemischen Eigenschaften des Mucin zeigt. Die abfiltrirte Flüssigkeit ist eiweissfrei. Ausser den Epithelien schliessen die schleimigen Harnsedi-

mente häufig auch noch andere Bestandtheile ein: Samenfäden, Krystalle von oxalsaurem Kalk, harnsauren Salzen, phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia u. a. m.

Vermehrter Schleim im Harn zeigt das Bestehen von Blennorrhöe in irgend einem Theile des uropoëtischen Systems, oder auch, besonders bei Weibern, der Genitalschleimhaut an. Diese Blennorrhöe kann eine rein örtliche Krankheit bilden, oder die Folge eines allgemeinen Krankheitsprozesses sein. Aus letzterem Grunde erscheint bei fieberhaften Krankheiten, zumal infectiöser Natur, der Schleim- und Epithelgehalt des Harns nicht selten vermehrt. Mit einem vermehrten Schleimgehalt des Harns ist fast immer die Neigung desselben zu saurer oder alkalischer Harngährung verbunden, was der Praktiker wegen der sich daran knüpfenden Folgen — weitere Reizung der Schleimhaut der Harnwege und Bildung von Harnconcretionen — wohl zu beachten hat.

Eiter kann in ammoniakalischem Harn in eine Gallerte umgewandelt werden, welche die grösste Aehnlichkeit mit Schleim hat.

Eine eigenthümliche schleimige Substanz, welche mit der mucinhaltigen Absonderung der Schleimhaut nicht zu verwechseln ist, entstand durch Einwirkung des von Malerba und Sanna-Salaris »Bacterium glischrogenum« genannten Spaltpilzes auf anscheinend normalen Harn, der von einer sonst gesunden 50 jähr. Frau entleert wurde. Die gebildete schleimige Substanz enthält Stickstoff; der Harn nahm bei ihrer Bildung stark saure Beschaffenheit an und verfiel bei gewöhnlicher Temperatur erst nach Wochen in ammoniakalische Gährung. (Vgl. den Abschnitt »Pilze«, und D. m. Wschr. 1889. 45. p. 933.)

§ 22. Epithelien.

Der normale Harn enthält stets einzelne Epithelien, welche vorzugsweise aus der Blase und Harnröhre, bei Weibern auch aus der Vulva und Vagina stammen. Indessen fehlen auch Epithelien der Ureteren, des Nierenbeckens und der Harncanälchen nicht vollständig. Eine geringe Zahl derselben hat nicht die Bedeutung einer krankhaften Erscheinung.

Das Vorkommen von Epithelien in reichlicher Menge im Harn ist stets ein krankhafter Prozess, auch wenn dieselben keine von ihrem normalen Verhalten abweichende Beschaffenheit besitzen. Eine vorübergehende wenig bedeutende Circulationsstörung der Schleimhaut ist die Ursache dieser Erscheinung, analog der Desquamation der Haut nach vorheriger Hyperämie derselben.

Peyer (Volkm. Slg. No. 341. p. 3080) erschliesst aus reichlichen Beimengungen von Pflasterepithel nebst Schleim und Leukocyten zum Harn eines hysterischen und anämischen Mädchens einen Reizungszustand der Genitalien, vielleicht als Folge von Masturbation; die Harnuntersuchung müsse hier einigermaassen die etwa nicht

gestattete Genitaluntersuchung ersetzen. Aehnlich spricht sich Heitzmann aus (s. Cbl. f. kl. Med. 1889. 33. p. 578). Zahlreiche Epithelien aus allen Schichten der Vagina mit reichlichen Eiterzellen zeigen eine intensive katarrhalische oder blennorrhoische Vaginitis an; treten noch Bindegewebstrümmer hinzu, so ist an Geschwürsbildung zu denken. Wenige vaginale und zahlreiche cervikale Epithelien regen die Vermuthung eines Cervixgeschwüres an. Wenn neben Vaginalepithelien dünne mit Fetttröpfchen belegte Epidermisschuppen in grösserer Menge gefunden werden, welche von den Nymphen herrühren, wenn Epithelien der Bartholini'schen Drüsen vorhanden sind, sowie Eiterzellen und Bindegewebsfasern, so handelt es sich um Folgezustände von mechanischen Insulten am Scheideneingang. Einzelne Epithelien aber ohne Leukocyten und Schleim sind ohne diagnostischen Werth; solche finden sich bei ganz intakten Genitalien.

Bei Urethritis membranacea desquamativa werden nach Pajor (Arch. f. Dermat. 1889. 1. H.) meist nicht eigentliche Croupmembranen, sondern zusammenhängende fast ausschliesslich aus Epithelien bestehende Häutchen entleert. Und zwar bestehen dieselben aus geschichteten Pflasterepithelien, in welche sich das normale Cylinderepithel der Harnröhre unter dem Einflusse chronisch entzündlicher Prozesse verwandelt hat.

Zeigen dagegen die Epithelien Trübung durch Fetttröpfchen oder körnige Degeneration, erscheinen sie in Bruchstücken, oder sind sie durch Verwandlung in eine Detritusmasse in ihrer Form gänzlich zu Grunde gegangen, so bedeutet reichliches Auftreten solcher Elemente im Harn, dass ihr Ursprungsort Sitz eines degenerativen Prozesses, entzündlicher oder nichtentzündlicher Natur, geworden ist. Man findet daher bei parenchymatöser Nephritis, bei intensiveren acuten Katarrhen des Nierenbeckens, der Harnleiter und der Harnblase stets reichliche, mehr oder weniger veränderte Epithelien im Harn; neben vermehrter Schleimabsonderung sind sie nicht selten die ersten, bei mässigeren Affectionen die einzigen Zeichen des krankhaften Prozesses.

Nach Wyss (Arch. d. Heilk. 1868. IX. p. 245) zeigen die Blasen-, Ureteren- und Nierenbeckenepithelien in den ersten Harnmengen nach Beginn des Reactionsstadiums der Cholera ganz gewöhnlich einen ausserordentlich starken Gehalt an Fetttröpfchen; desgleichen finden sich darin kleinere und grössere Schleimgerinnsel und Schleimklümpchen. Die körnige Degeneration der Nierenepithelien ist die Folge von lokalen (Embolie, venöse Stauung, entzündliche Zustände) oder allgemeinen (Infectionen, Intoxicationen, Verbrennung der Haut, Fieber) Ursachen. Dieselben erscheinen im Beginn des Prozesses ungewöhnlich stark contourirt, homogen, stark lichtbrechend und glänzend, weiterhin feinkörnig und wie bestäubt, endlich bestehen sie aus einer zusammenhängenden Masse, in der man feinere (albuminöse) und gröbere (fettige) Körnchen unterscheiden kann. Sie zerfallen, füllen das Lumen der Harncanälchen aus und werden mit dem Harne weggeschwemmt. Schon ohne Behandlung mit Reagentien lassen sie die Kerne erkennen, welche früher durch das trübe Protoplasma verdeckt waren. Je intensiver die Schädlichkeit einwirkt, um so rascher tritt ihr Zerfall ein (septische Prozesse); je langsamer dies geschieht, um so ausgeprägter ist ihre Fettdegeneration unter Erhaltenbleiben der Form, z. B. bei der Phosphorvergiftung. Selten kommt eine amyloide Degeneration der Epithelien vor. (Klebs, Hdbch. d. path. Anat. I. 2. p. 619.)

Bei örtlich beschränkten Blennorrhöen der Harnwege lässt sich der Sitz der Affection bisweilen aus der Form der Epithelzellen erkennen.

Das abgestossene Cylinderepithel der Harncanälchen bildet öfter grössere röhrenförmige Stückchen vom Durchmesser und der Gestalt der Harncanälchen.

Das Epithel der übrigen Harnwege, vom Nierenbecken bis zur Harnröhre, bildet ein mehrfach geschichtetes Pflasterepithel. Die oberflächlichste Schicht desselben besteht aus mehr oder weniger platten Zellen, die im Nierenbecken im Ganzen kleiner, weniger abgeplattet, bisweilen unregelmässig und mit Ausläufern versehen erscheinen, während die in der Harnblase meist grösser und stärker abgeplattet sind und bisweilen an ihrer hinteren, der Mittelschicht zugekehrten Fläche grubenartige Vertiefungen zeigen. Die mittlere Schicht besteht vorzugsweise aus kleineren mehr ovalen und keulenförmigen, geschwänzten Zellen. Die tiefste, der Schleimhaut unmittelbar aufliegende Schicht zeigt noch kleinere rundliche Zellen — sogenannte Schleimkörperchen.

Berücksichtigt man diese Verhältnisse, so ist man häufig im Stande zu bestimmen, ob die im Harn enthaltenen abgestossenen Epithelien aus den Harncanälchen oder aus einem tieferen Abschnitte der Harnwege stammen, und im letzteren Fall, ob sie einer oberflächlichen oder tieferen Schicht angehört haben, ja bisweilen selbst, ob sie aus dem Nierenbecken oder aus der Harnblase kommen.

Beselin (Virch. Arch. 1885. 99. Bd. p. 289) beschreibt den Fall einer cholesteatomartigen Desquamation im Nierenbecken bei primärer Tuberkulose derselben Niere. Es handelte sich bei einer tuberkulös entzündeten Schleimhaut um eine epidermisartige Umwandlung des Epithels, gesteigerte Bildung von Zellen, Vermehrung der übereinanderliegenden Schichten, Abspaltung und Verhornung der obersten Zellen, und deren Abstossung in Form von kleinen perlmutterartig glänzenden Fetzen. Diese sammelten sich nebst Cholestearinkrystallen und Eiter, sowie aus den ulcerirten Kelchen stammenden nekrotischen Gewebstheilen im Becken an, und wurden von Zeit zu Zeit unter heftigen Nierenkoliken durch den Ureter ausgestossen.

Der Bürstenbesatz der Nierenepithelien geht vermuthlich an den Zellen, welche in den Harn übertreten, verloren. Näheres ist nicht bekannt. Nach Lorenz (Ztschr. f. kl. Med. 1889. XV. p. 400) verhindert der Bürstenbesatz den Uebertritt von Eiweiss in den Harn und spielt daher sicher eine wichtige Rolle bei Entstehung der verschiedenen Formen der Albuminurie.

§ 23. Eiter.

Um Eiter im Harn mit Sicherheit zu erkennen, hat man immer das Mikroskop nöthig. Man erkennt unter demselben die Eiterkörperchen an ihrer Form und ihrer die weissen Blutzellen um ein Geringes übertreffenden Grösse, so wie daran, dass nach Behandlung mit Essigsäure die feinkörnige Trübung, welche sie meist auszeichnet, verschwindet und die sehr charakteristischen Kerngebilde hervortreten. Nur die abnormen Eiterkörperchen machen hiervon eine Ausnahme, die bei chronischen Ulcerationsprozessen neben den gewöhnlichen Zellen erscheinen; ihre Contouren, ebenso wie die ihrer Kerne, sind öfter unregelmässig; auch zeigt sich neben den nicht selten halb zerfallenen Zellgebilden noch eine feinkörnige grauliche Detritusmasse. Eine Unterscheidung von Eiterkörperchen und den sogenannten Schleimkörperchen ist unmöglich.

Beträchtlichere Mengen von Eiter im Harn bilden immer ein Sediment, mitunter von bedeutender Ausdehnung. Sind dem Harn nur wenige Eiterkörperchen beigemengt, so bildet sich jedoch ein sichtbares Sediment erst sehr spät. Um in diesem Falle die Eiterkörperchen zu entdecken, muss man entweder den Harn in einem hohen Glase mehrere Stunden stehen lassen und dann die unterste Schicht mikroskopisch untersuchen, oder man muss ihn filtriren und das auf dem Filtrum Zurückbleibende der mikroskopischen Untersuchung unterwerfen.

Es giebt aber Fälle, in denen man Eiter im Harn gar nicht mit Sicherheit nachweisen, sondern nur vermuthen kann. Dies tritt dann ein, wenn der eiterhaltige Harn stark ammoniakalisch ist. Durch das vorhandene kohlensaure Ammoniak werden, oft schon innerhalb der Blase, die Eiterkörperchen in eine schleimig-gallertartige Masse umgewandelt, in welcher die Form und Begrenzung derselben, unter Umständen sogar auch der Kern, untergegangen ist. Eine solche Masse wird gewöhnlich für Schleim gehalten und der zu Grunde liegende Vorgang für eine Blennorrhöe, während in der That eine Pyorrhöe besteht und der vermeintliche Schleim eben die durch den Einfluss des Alkali in ihrer individuellen Form geschädigten Eiterkörperchen sind. Nicht selten fällt beim Ausschütten des Gefässes die ganze Eiterbeimischung als eine zusammenhängende glasige, in lange Fäden ausziehbare Masse heraus.

Chiari (Prag. m. Wschr. 1888. 50) fand in den Nierenbecken gallertige Massen, herrührend von der Einwirkung der ammoniakalischen Zersetzungsprodukte des Harns auf den pyelitischen Eiter; sie waren bei der Indigoconcrementbildung als Bindemittel betheiligt. Auch unter Einwirkung von Alkalien verwandelt sich das eitrige Harnsediment in eine gleichmässige gallertige Masse. Pribram (l. c. 50. p. 545) beobachtete auch bei geringem Eitergehalt des Harns auf Zusatz von Aetzkali die Entstehung einer Gasblasen einschliessenden Gallerte, welche sich erst nach längerer Zeit allmählich zu gröberen Flocken ballte; in diesem Verhalten sei ein bequemer und werthvoller differential-diagnostischer Behelf zur Unterscheidung zwischen Albuminurie mit Eiterung (Cystitis, Pyelitis u. dgl.) und solcher aus anderen Ursachen (Nephritis u. s. w.) gegeben, welcher sich zu vorläufiger Orientirung trefflich eigne.

Guyon (s. Wien. m. Presse 1889. 2. p. 57) verlangt zum Nachweise der reinen Nierentuberkulose ausser Tuberkelbacillen noch Hämaturie und Pyurie ohne Blasenschmerzen, die auch nicht durch Druck auf die Blasengegend hervorgerufen werden dürfen; sind sie vorhanden, so besteht Cystitis und ist die Diagnose nicht mit Sicherheit zu stellen.

Da bei jeder Eiterbildung neben Eiterkörperchen auch ein eiweisshaltiges Eiterserum auftritt, so ist es begreiflich, dass jeder eiterhaltige Harn auch etwas Eiweiss enthält, das durch die gewöhnlichen Mittel in demselben nachgewiesen werden kann — natürlich, wenn der Harn etwa alkalisch ist, nur unter den in diesem Falle nöthigen Cautelen.

Eiter im Harn deutet immer auf einen Eiterungsprozess im uropoëtischen System selbst, oder auf einen mit letzterem in Verbindung stehenden Abscess hin. Nur bei Weibern kann möglicherweise Eiter im

Harn auch aus den etwa Eiter secernirenden Genitalien stammen. Natürlich kann er auch aus mehreren Theilen des uropoëtischen Systems gleichzeitig stammen. Folgendes mag zur genaueren Bestimmung der Quelle des Eiters einigermaassen als Anhaltspunkt dienen:

Bei Blennorrhöen der Harnröhre (Tripper, Geschwüre) lässt sich auch ausser der Zeit der Harnentleerung eine eiterige, öfter gelbgrünliche Flüssigkeit aus der Harnröhre ausdrücken. Das zähe Secret erscheint oft in Form schleimiger Fäden (Urethralfäden) im Harn; vgl. hierüber auch den Abschnitt „Samenbestandtheile."

Kommt der Eiter aus der Harnblase, so sind immer Erscheinungen eines acuten oder chronischen Blasenleidens (Harnzwang etc.) vorhanden. Ist, wie gewöhnlich, Katarrh vorhanden, so ist derselbe bei Vorhandensein von Eiter schon etwas intensiverer Art; nur bei den leichtesten Katarrhen fehlt der Eiter im Harn. Bei allen schwereren Blasenaffectionen wird derselbe alkalisch entleert; er enthält dann ausser dem Eiter zugleich in grösster Menge Bakterien, auch Tripelphosphatkrystalle, sowie Blut und Pigment, das ihm öfter ein grauliches Aussehen verleiht. Die Bakterien bedingen den raschen Eintritt der alkalischen Reaction und des ammoniakalischen Geruches des Harns durch Umwandlung des Harnstoffs in kohlensaures Ammoniak, dieses aber die alsbaldige Zerstörung der Eiterzellen und ihre Verwandlung in eine klebrige, dem Glase anhaftende zusammenhängende Masse. In den schwersten Formen des Blasenkatarrhs ist der Harn jauchig zersetzt, durch umgewandelten Blutfarbstoff schmutzig bräunlich, schwefelwasserstoffhaltig, von aashaftem Geruch, die Eiterzellen sind zerstört; es bestehen Nierencomplicationen.

Die Differentialdiagnose zwischen einfacher Urethritis und Urethritis mit complicirender Cystitis blennorrhagica kann möglicherweise durch die Zweigläserprobe gestellt werden: die erste Hälfte des Harnes bei einer Harnentleerung ist durch Eiterzellen getrübt, die zweite klar, sofern der Blasenharn klar ist, Cystitis also nicht besteht. Indessen macht Finger (Wien. m. Wsch. 1889. 43) darauf aufmerksam, dass auch die zweite Hälfte trüb sein kann, ohne dass Cystitis vorhanden zu sein braucht. Ein Beweis für das Nichtvorhandensein von Cystitis liegt schon darin, dass der zweite trübe Harn in solchen Fällen Eiterzellen in Menge enthält, dabei aber sauer ist, während er bei eitrigem Blasenkatarrh alkalisch zu sein pflegt. Trüber zweiter Harn wurde, wenn er nur einmal am Tage vorhanden war, besonders früh beim ersten Wasserlassen am Tage beobachtet. Die Erklärung dieses eigenthümlichen Verhaltens liegt theils darin, dass der Eiter der pars posterior urethrae, wenn in reichlicher Menge angesammelt, in die Blase regurgitirt und daselbst den Harn zu trüben vermag, theils aber auch in dem Umstande, dass bei zunehmender Füllung der Blase der Sphincter internus nachgiebt und ein Theil der Pars prostatica, als Blasenhals mit in die Blase einbezogen, seinen Eiter in dieselbe entleert. Hiernach giebt es drei typische Krankheitsbilder: 1. Urethritis anterior, die Entzündung der Schleimhaut reicht nur bis zum Bulbus; erster Harn trüb, zweiter klar. 2. Urethritis posterior, die Entzündung reicht bis zum Ostium vesicae; erster Harn stets trüb, zweiter wechselnd, bald klar, bald trüb, aber nicht so trüb wie der der ersten Hälfte des Mictionsaktes; dabei kann der zweite Harn in einem Tage bald klar, bald trüb sein, ersteres bei spärlicher, letzteres bei reichlicher Secretion. 3. Urethrocystitis, Ausdehnung des Prozesses auf die Blase, zumal die dem Ostium vesicae benachbarten Theile der Schleimhaut; beide Hälften einer Harnentleerung trüb, die zweite oft trüber, insbesondere die letzten Tropfen rein eitrig, weil der in der Blase in reichlicherer Menge erzeugte schleimige Eiter sedimentirt und das Sediment zuletzt ausgepresst wird. — Die Zweigläserprobe ist zweckmässiger als die französische, nach welcher der Eiter der Pars anterior zunächst mittelst Spülkatheters beseitigt wird, weil hierdurch reflektorische Contractionen der Pars posterior angeregt werden können, durch die Eiter in die Blase gelangt. — Ist, wie häufig, der Eiter der Harnröhre gonococcenhaltig, so lassen sich oft die Coccen der zweiten Harnhälfte weniger gut färben, als die aus der Pars anterior, weil sie schon einige

Zeit mit Harn in Berührung waren und dadurch ihre Färbbarkeit etwas einbüssen. Ausserdem ist, wenn Cystitis zur Urethritis hinzugetreten, dem Harn stets auch ausser Trippereiter reichliches Blasenepithel beigemengt.

Bei Eiterung in einem oder beiden Ureteren fehlen kolikartige Schmerzen längs des Verlaufes der Harnleiter nicht leicht; sie erscheinen besonders dann, wenn die Eiterung durch passirende und steckenbleibende Nierensteine veranlasst ist.

Eiterung in den Nierenbecken ist die Folge theils von Steinbildung, theils von Harnröhrenstricturen und sonstigen Hindernissen für die Harnentleerung mit Cystitis, theils durch Neubildungen, Entzündung benachbarter Theile, Erkältung etc. bedingt. Der Harn ist im Anfang der Pyelitis oft blutig-schleimig und enthält viele Epithelien. Dauert die Pyelitis aber längere Zeit, so finden sich fast nur Eiterzellen im Sediment, und erscheinen dieselben oft zackig und mit vielen Ausläufern versehen; ausserdem finden sich Bakterien sowie unter Umständen Harngries und selbst Concremente von verschiedener Zahl und Grösse. Durch Reizung des Nierenparenchyms können bei Pyelitis auch Cylinder im eitrigen Harn erscheinen; es ist dieser Befund für Pyelitis sehr beweisend, wenn Nierenabscess ausgeschlossen werden kann. Fischl legt zum Nachweis der Pyelitis grosses Gewicht auf cylindrische Pfröpfe, zu denen sich die Eiterzellen bisweilen gruppiren, und welche auf eine Betheiligung der Ductus papillares schliessen lassen; bei Cystitis fehlen dieselben gänzlich (Prag. m. Wschr. 1886. 34. p. 318).

Eiterungen, die sich auf das Nierenparenchym beschränken, verlaufen bisweilen mit so geringen örtlichen Symptomen, dass sie nur zufällig, durch den fortdauernden Eitergehalt des Harns entdeckt werden.

Vogel referirt hierfür einen interessanten Beleg. Ein 36jähriger Mann kam wegen Fiebers in die Giessener Klinik. Er besserte sich rasch und sollte als geheilt entlassen werden, als ein plötzlich auftretendes, ziemlich reichliches, aus Eiterkörperchen bestehendes Sediment in seinem Harn Veranlassung gab, ihn noch längere Zeit der Beobachtung wegen zurückzuhalten. Dieses Sediment hielt wochenlang an; der Kranke hatte zunächst nicht die geringsten Beschwerden; überhaupt kein Symptom, welches auf ein Leiden des uropoëtischen Systems hindeutete. Erst später stellten sich Schmerzen in der Gegend der einen Niere und öftere Schüttelfröste ein. Ein intercurrirender Typhus, der damals epidemisch herrschte, machte unerwartet dem Leben des Kranken ein Ende und die Section ergab eine fast vollständige Vereiterung des Parenchyms der einen Niere, ohne irgend eine weitere Abnormität im uropoëtischen System.

Charakteristisch ist für Nierenabscesse der Nachweis zerstörten Nierenparenchyms in den Eitermassen. Nierenabscesse entstehen durch Traumen aller Art, am häufigsten durch Nierenconcretionen, seltener im Gefolge von acuten Exanthemen und bei Diabetes, sowie bei Pyämie. Sie können klein bleiben, aber auch eine erhebliche Grösse erreichen, so dass von der Niere Nichts bleibt als die Kapsel und die resistenten Kelche. Der Eiter ist nicht selten zersetzt, geradezu von fötider Beschaffenheit.

Endlich können Abscesse der Blasenwand, des Zellgewebes um die Blase und die Nieren, veranlasst durch bewegliche Niere, ausgehend von Entzündungen der männlichen wie weiblichen Genitalien, des Duodenum etc., durch Perforation in die Harnwege zu Eiterbeimengung im Harne Veranlassung geben.

Von grosser praktischer Wichtigkeit ist in Fällen von Schleimhauteiterungen die Entscheidung der Frage, ob der Eiter das Produkt einer oberflächlichen Affection der Schleimhaut (katarrhalischen Entzündung) oder eines tieferen Leidens der betreffenden Theile ist.

Anhaltspunkte liefern 1. die Dauer des Eiterungsprozesses. Vorübergehendes, nur wenige Tage anhaltendes Vorkommen von Eiter im Harn lässt immer auf eine blos oberflächliche Affection schliessen; 2. die Beschaffenheit des Eiters, wie sie namentlich durch die mikroskopische Untersuchung erkannt wird. Ganz normale Eiterkörperchen von vollkommen runder Form, in denen nach Behandlung

mit Essigsäure die charakteristischen, meist doppelten oder dreifachen Kerne erscheinen, lassen auf eine gutartige Eiterung, einen einfachen Schleimhautkatarrh schliessen. Dagegen machen abnorme Eiterkörperchen, welche unregelmässige Formen und Contouren und bei Behandlung mit Essigsäure unregelmässige Kerngebilde darbieten, oder noch mehr unbestimmte, feinkörnige, mit unregelmässigen Eiterkörperchen und halbzerfallenen Zellen gemischte Massen es sehr wahrscheinlich, dass ein tiefergreifender Eiterungsprozess, eine Verschwärung oder Tuberkulose vorliegt.

Bei chronischer Gonorrhoe können die Gonococcen nur in den Zellen der tieferen Schichten der Schleimhaut vorhanden sein.

§ 24. Gewebstheile.

Bisweilen finden sich verschiedenartige Gewebstheile (Krebsstückchen, Tuberkelmassen, Nieren- und Schleimhautgewebe) im Harnsediment, und gestatten hierdurch den Schluss auf die Existenz eines entsprechenden destructiven Prozesses im Bereiche des uropoëtischen Systems.

Krebsmasse im Harn kommt am häufigsten vor als Produkt eines Krebses der Harnblase, seltener eines Krebses der Nieren oder eines anderen Körpertheiles, von dem aus dann das Krebsgeschwür in die Harnorgane perforirt sein muss.

Zu den häufigeren Geschwülsten der Harnblase gehört die Zottengeschwulst, auch als weiches Papillom oder Blumenkohlgewächs bezeichnet. Sie hat am häufigsten im unteren Theile der Harnblase ihren Sitz. Es finden sich dort eine oder mehrere bis über wallnussgrosse rundliche weiche Geschwulstmassen, die von einer Menge dicht stehender, schmaler verzweigter Zotten gebildet werden. Diese Zotten bestehen aus zartem gefässhaltigem Stroma, welches von einer verschieden dicken Lage unregelmässig cylindrischer Epithelzellen überkleidet ist; nicht selten ist diese Decke so mächtig, dass sie die einzelnen Zotten zu einer halbkugligen Masse vereint. Reichliche dünnwandige Gefässe verlaufen innerhalb der zarten Zotten; sie sind häufig Veranlassung zu heftigen Blutungen. In der Regel findet man neben der Geschwulst Zeichen mehr oder weniger heftigen Blasenkatarrhes. Mitunter kommt es zum geschwürigen Zerfalle der Geschwulst; es können dann ganze Stücke derselben losgestossen und mit dem Harn entleert werden. — Ziemlich selten nun sind diese Zottengeschwülste krebsiger Natur; es bildet sich an ihrer Basis eine krebsige Infiltration: alveolär angeordnete, unregelmässig cylindrische Epithelzellen in ein reich vascularisirtes Stroma eingebettet (Zottenkrebs).

Das einfache Papillom der Blase beschränkt sich auf die Blasenschleimhaut; man ist nicht im Stande, einen Tumor oder eine Verdickung aufzufinden. Die papillaren Wucherungen bestehen aus erweiterten Capillaren, welche gewöhnlich nur einen spärlichen epithelialen Beleg erkennen lassen. — Der Zottenkrebs dagegen besteht aus einer mehr oder weniger weichen Masse, welche, dem Markschwamm ähnlich, die ganze Dicke der Blasenwand durchsetzt, so dass ein Tumor vom Mastdarm aus oder durch die Bauchdecken zu fühlen ist. Auf dieser Geschwulst wuchert das eigentliche Zottengewebe, welches aus weiten Capillargefässen und einem mächtigen Epithelialbeleg besteht.

Die häufigsten Symptome der Neubildungen der Blase sind Hämaturie und die Folgen der Eiterzumischung und der Zersetzung des Harns, also des chronischen Blasenkatarrhs. Ausserdem werden bei den weicheren Formen der Myome, Sarkome und Carcinome mitunter auch kleine Stückchen der Geschwulst mit dem Harne entleert. Leider

kann man, wenn Gewebsstücke solcher Geschwülste mit dem in der Regel blutigen Harn abgehen, die Differentialdiagnose zwischen der einfachen Zottengeschwulst und dem Zottenkrebs nur selten mit Gewissheit stellen. Es findet sich nämlich nicht nur gut erhaltenes Zottengewebe nur selten im Harn, sondern es scheint auch die eine Form in die andere überzugehen, insofern im Anfange der Erkrankung mit spärlichem Epithelbelege versehene papilläre Wucherungen vorhanden sind, während sich späterhin alle Erscheinungen des Zottenkrebses ausbilden und darauf hinweisen, dass jene initialen Abgänge doch nicht gutartiger Natur gewesen sind. Mit Berücksichtigung dieser Einschränkung lässt sich aber nach Ultzmann (Wien. Klin. IV. 1878. p. 136) als differentialdiagnostisches Moment festhalten: Findet man im Sedimente eines blutigen Harns schön ausgebildetes und gut erhaltenes Zottengewebe in feinsten Verzweigungen mit nur spärlichem epithelialem Belege, ist zudem der Kranke noch jünger und kräftig, so handelt es sich wahrscheinlich um papilläre Wucherungen in der Blase. Findet man jedoch das Zottengewebe weniger schön, macerirt, mit einem massigen epithelialen Belege bedeckt, so dass man die erweiterten Gefässe der Zotte nicht deutlich erkennen kann, ist der Kranke älter und stark herabgekommen, so kann man, auch ohne dass ein Tumor gefühlt wird, schliessen, dass es sich um einen Zottenkrebs handele.

Die Färbung des Harns beim Zottenkrebs ist gewöhnlich rothbraun bis braunschwarz; die Trübung besteht aus Blut- und Eiterzellen. Die Reaction kann sauer sein, ist aber bei stärkerer Blutung und stärkerem Blasenkatarrh in der Regel alkalisch. Das Sediment ist feinflockig, bräunlich bis braunroth: Theile des Krebses sind röthliche oder fleischfarbene Fäserchen oder grössere ähnliche fetzige Gebilde, während die beigemengten dunkelrothen Massen wahrscheinlich als Blutgerinnsel erkannt werden dürften. Nicht selten sind Blutgerinnsel auch im Zottengewebe eingeschlossen. Der Harn ist gewöhnlich dünnflüssig, doch kommt nicht selten vorübergehend und zeitweilig auch Fibrinurie mit ihren eigenthümlichen klumpigen Gerinnseln vor: dies ist für die Diagnose wichtig, denn unter anderen Umständen ist bei uns Fibrinurie äusserst selten. Häufig ist der Harn stärker eiweisshaltig, als seinem Eiter- bezw. Blutgehalte entspricht: es ist dies als Folge erhöhter Spannung innerhalb der Gefässschlingen des Zottengewebes zu betrachten, wenn nicht etwa complicirende parenchymatöse Nephritis vorliegen sollte, worüber die Auffindung von Harncylindern im Sediment entscheiden würde.

Je mehr Blut der Harn enthält, desto schwieriger ist es, das spärliche Zottengewebe aufzufinden. Bei starkem Blutgehalte bringt nur der Zufall die gesuchte charakteristische Masse herbei; weit leichter lassen sich die röthlichen Flocken des Zottenkrebses im gelbgrünlichen Eiter erlangen. Am besten ist es, nach genügend langem Sedimentiren das Sediment flach auszubreiten und so die Untersuchungspräparate auszuwählen.

Unversehrtes frisches Zottengewebe kommt im Harn spontan nie, sondern höchstens dann vor, wenn mit einem Katheter Vegetationen, die sich etwa zufällig im Fenster desselben gefangen hatten, herausgerissen wurden, zumal bei einfachen papillären Wucherungen der Blasenschleimhaut. Wurde etwa im Beginne der Erkrankung ziemlich gut erhaltenes Gewebe losgestossen, so sieht man ein fetziges Gewebe, welches nach Art der Fransen eines Tuches Ausläufer abgiebt; je geringer der epitheliale Beleg, um so deutlicher und schöner sind die Zotten. Indessen findet man, bei der bedeutenden Brüchigkeit der Capillaren, nur selten unversehrte

Blutzellen im erweiterten Gefässlumen; die Folge dieser grossen Zerreisslichkeit der Blutgefässe ist der leichte Eintritt von Nekrose der Zotten.

Dies ist ganz besonders beim eigentlichen Zottenkrebs mit massigem epithelialem Belage des Zottengewebes der Fall. Hier ist der letztere oft derart in molekularem Zerfalle begriffen, dass man eine charakteristische Gliederung der einzelnen Zellen gar nicht mehr nachzuweisen im Stande ist; der ganze Beleg ist von Eiterzellen, Blutzellen und zahllosen Bakterien durchsetzt und vom Zottengerüste abgestreift. Consistente ästige Gebilde in diesem molekularen Brei stellen das Gerüste und die Blutgefässe des Zottengewebes dar.

Obwohl man nun in solchen Fällen histologisch keinen charakteristischen Anhaltspunkt für die Erkennung des Zottengewebes besitzt, so kann doch die Diagnose auf Zottengewebe bei saurer Reaction des Harns durch Hämatoidinkrystalle und eigenthümliche rosettenartige farblose runde Krystallgruppen, die wahrscheinlich aus oxalsaurem Kalk bestehen, gesichert werden. Ist dagegen der Harn stark alkalisch und gleichzeitig ein stärkerer eitriger Blasenkatarrh zugegen, so findet man das nekrotische Zottengewebe vollständig von krystallinischen Erdphosphaten und harnsaurem Ammoniak durchsetzt. Mitunter werden diese inkrustirten Gebilde schon vom Kranken beim Wasserlassen wahrgenommen und erwecken diese dann den Anschein eines Nierenleidens. Zuweilen kann man in den inkrustirten Flocken noch Reste von dem Gerüste des Zottenkrebses nachweisen.

Reichliche Epithelien finden sich übrigens auch bei der Zottengeschwulst im Harn; Klebs (Hdbch d. path. Anat. 1876. I. 2. p. 699) sagt, dass die constant reichliche Abstossung des die Papillen überziehenden polymorphen Epithels und sein Erscheinen im Harn vielfach zu Verwechselungen mit Carcinom Anlass gegeben habe.

Weit seltener als die einfache oder krebsige Zottengeschwulst der Blase giebt das Epitheliom derselben zur Excretion specifischer Elemente mit dem Harn Veranlassung. Der Ausgangsort ist die Schleimhaut; es stellt sich als eine mehr oder weniger vorragende feste oder markige Geschwulst, zuweilen auch als eine flache Infiltration dar. Der Harn enthält ausser Blut, Eiter, Bakterien und den Salzen der alkalischen Harngährung (Tripelphosphat und harnsaures Ammoniak) in grosser Menge noch Epithelien, kaum je aber Geschwulsttheilchen.

Grünfeld (Wien. kl. Wschr. 1889. 21. p. 423) beobachtete spontanen Abgang von Geschwulststückchen bei sarkomatösen Blasenpolypen, einige Tage hindurch, nach einem operativen Eingriff mit dem Schlingenschnürer. Nitze (s. Ref. üb. Antal's Path. in Berl. kl. Wschr. 1889. 8. p. 166) schlägt vor, kleine gestielte Blasentumoren intravesikal durch Compression des Stieles zur Verödung zu bringen, und ihre Ausstossung durch den Harn abzuwarten; Antal hat dies Verfahren mit Glück durchgeführt.

Geschwulsttheilchen lassen sich ferner im Harn bei denjenigen Krebsen auffinden, welche von den Nachbarorganen her (Genitalien, zumal den weiblichen, Rectum) in die Blase perforiren, was bekanntlich ziemlich häufig der Fall ist. Selbstverständlich ist dies ohne besonderes diagnostisches Interesse, wenn die Diagnose des Zustandes schon vorher hatte gestellt werden können.

Nichtkrebsige Neubildungen der Harnblase sind sehr selten Anlass zum Auftreten freier Geschwulststückchen im Harn.

Abzusehen ist hier natürlich von solchen Fällen, in welchen beim Uriniren (oder beim Stuhlgang) Geschwulststückchen, in Zusammenhang mit dem Mutterboden, vor die Oeffnung der Urethra nur vorgedrängt werden und dadurch

zuerst die Ursache der etwa bestehenden Harnbeschwerden erkennen lassen, wie z. B. im Ohm'schen Falle (D. Klinik 1854. 24. p. 266), und die Diagnostik wird nicht gefördert, wenn, wie bei Gersuny (Arch. f. klin. Chir. 1872. XIII. p. 138), der spontane Abgang verschiedener Stücke einer polypösen Geschwulst mit dem Harn nach einer unvollendet gebliebenen Operation stattfindet.

Nur ausnahmsweise weist, ebenso wie bei den Zottengeschwülsten, die Entleerung abgelöster Geschwulstfetzen mit dem Harn zuerst genauer auf die Beschaffenheit eines vorhandenen Tumors in der Blasengegend, die Ursache eines bestehenden Blasenkatarrhes, hin.

Nach Volkmannn (Arch. f. klin. Chir. 1876. XIX. p. 682) stiess ein 54jähriger Mann eine grössere Menge zum Theil sehr voluminöser fasriger Myomstücke mit dem Harn aus. Senftleben (Arch. f. klin. Chir. 1860. I. p. 128) sah spontan fleischige Stücke mit dem Harn abgehen, die sich als Theile eines Spindelzellensarkoms erwiesen. Brennecke (Ctrlbl. f. Gynäk. 1879. 8. p. 177) berichtet, dass eine seit einigen Wochen an heftigem Blasenkatarrh mit zeitweiliger Harnverhaltung leidende Schwangere durch die Urethra einen nierenförmigen Tumor (gestieltes Fibromyxom) entleerte, worauf Genesung eintrat.

Kleine oder mässig grosse Schleimhaut- und Bindegewebsfetzen finden sich, neben sonstigen Entzündungsprodukten, bei Cystitis mit Geschwürsbildung und bei Ausgang in Brand verhältnissmässig ziemlich häufig im Harn. Derartige schwerste Blasenentzündungen sind besonders die Folge lange anhaltender Harnretention, wie sie im Gefolge der verschiedensten schweren Erkrankungen beobachtet werden kann.

So besonders bei Typhus, nach schweren Geburten in Folge der allzulangen Dauer des Druckes des durchtretenden Kopfes auf die Blase, bei schweren Puerperalerkrankungen, bei Diphtherie und septischen Affectionen. Nach Ultzmann (Wien. Klinik 1878. IV. p. 149) finden sich unter diesen Umständen zuweilen ganze Stücke nekrotischer Blasenschleimhaut im blutigen stinkenden Harn; zweimal fand er weisse, aus Faserstoff bestehende Croupmembranen im Sediment; bei einer Puerpera hatte die Membran beinahe Handtellergrösse und eine Dicke von mehreren Millimetern. Faserstoffgerinnsel zeigt nach Maas (König's Lehrb. d. spec. Chir. II. 3. Aufl.) insbesondere die Cantharidincystitis des Menschen, während bei der experimentell erzeugten solche nur scheinbar vorhanden sind, die zusammenhängenden gerinnselartigen Massen vielmehr aus abgelöstem Blasenepithel bestehen.

Unter gewissen Umständen kann auch die gesammte Blasenschleimhaut, ja es können sogar ausserdem noch grössere Partieen der Muskelhaut und ein Theil des Peritonäalüberzugs der Blase, nebst anhängendem nekrotischem Bindegewebe, in Zusammenhang losgestossen und durch die Urethra ausgetrieben werden, so dass eine grosse häutige Masse in dem Harn erscheint. Derselbe ist hierbei stets äusserst stinkend und blutigeitrig, in der Regel auch stärker eiweisshaltig, als es dem Blut- und Eitergehalte entspricht. Das exfoliirte Stück ist meistens stark mit Harnsalzen (harnsaures Ammoniak, Tripelphosphatkrystalle) inkrustirt, wie sich denn solche auch in Masse frei im Sedimente absetzen.

Es finden sich solche bedeutende Losstossungen selten bei Männern in Folge der gewöhnlichen Veranlassungen zu schwerer Cystitis, meistens bei Frauen im Anschluss an die Schwangerschaft und das Wochenbett.

Haas (Münch. m. Wschr. 1889. 23. p. 401) berichtet über einen Fall von Abortus im 3. Monat, der bei normaler Lage des Uterus eintrat. Wegen Blutung ward tamponirt. Bereits einige Stunden vor Entfernung des Tampons Blasenbeschwerden und Entleerung eiweisshaltigen, Blut, Leukocyten und Epithelien enthaltenden Harns. Zehn Tage später tritt beim Uriniren aus der Urethralöffnung eine grauschwarze, fettige Masse hervor, die sich als vollständiger Abguss der inneren Blasenwandung darstellt. Ihre inneren Schichten bestanden grösstentheils aus Fibringerinnseln, zwischen welchen Blutzellen, Blasenepithelien und Harnsäurekrystalle eingelagert waren, während die äusseren Schichten aus unregelmässig angeordneten Bindegewebszügen und elastischen Fasern gebildet wurden. Muskelfasern nicht nachweisbar.

Häufiger sind derartige Erkrankungen nach beendigter Schwangerschaft. Martyn, (s. Hausmann, Monatsschr. f. Geburtskde 1868. XXXI. p. 138, sowie Schm. Jahrb. 140. p. 52) berichtet über einen solchen Fall mit günstigem, Spencer-Wells mit tödtlichem Ausgang. Ausserdem theilt dieser einen zweiten Fall mit, welcher nach einer schweren Zangengeburt entstanden war und zur Genesung führte, obgleich die ganze Blasenschleimhaut und ein Theil der Muskelhaut nekrotisch abgestossen worden war. Die durch die Urethra ausgeschiedene häutige Masse stellte einen kindskopfgrossen, nur an einer Seite offenen, mit einigen Einrissen versehenen Sack dar, auf dessen weisser Aussenfläche die Muskelfasern deutlich erkennbar waren, während die innere dunkle Schleimhautfläche einen Griesniederschlag zeigte. Nach Barnes genügt eine mehrtägige Harnverhaltung, um die Schleimhautabstossung herbeizuführen. Auch Gusserow beobachtete einen derartigen Fall bei einer Wöchnerin nach schwerer Entbindung, jedoch ohne dass eine länger dauernde Ueberfüllung der Blase vorausgegangen war; der Abgang der in toto ausgestossenen oberen Schichten der Blasenwandung erfolgte in der dritten Woche, nachdem seit dem 11. Tage post partum Harnbeschwerden bestanden hatten (Berl. kl. Wschr. 1880. p. 69).

Die häufigste Ursache solcher Prozesse ist die Incarceration des retroflectirten schwangeren Uterus, welche gewöhnlich im vierten, mitunter schon im dritten, selten erst im fünften Monat eintritt, und rasch zu intensivster Harnretention und colossaler Anfüllung der Blase führt; consecutiv staut sich der Harn auch in den Ureteren und Nierenbecken und führt so zu allgemeiner Hyperämie dieser Theile mit Austritt von Serum (accidentelle Albuminurie). Die enorme Stauung erzeugt sehr rasch Cystitis und Zersetzung des Harns. Häufig kommt es zu blutiger Suffusion und gangränösem Zerfall des auf's Aeusserste gespannten Gewebes der Harnblase. Unterwühlung und Ablösung ihrer Schichten, sowie schliesslich gangränöse Losstossung grösserer Theile ihrer Wandung sind die weiteren Folgen dieses Prozesses. Unter diesen Umständen trat mehrere bis acht Wochen nach dem Beginn der Einklemmung der Tod ein in den Fällen von Luschka (Virch. Arch. 1854. VII. p. 30), May (Diss. Giessen 1869), Schatz (Arch. f. Gynäk. 1870. I. p. 469), Moldenhauer (ibid. 1874. VI. p. 108); bei der Autopsie fand sich ein frei flottirender missfarbiger Sack von der beträchtlichen Grösse der ausgedehnten Blase im Inneren der gebliebenen Höhlung. Operativ entfernt wurde die Haut in dem wegen Mangels einer genaueren Beschreibung unsicheren Falle von Ansiaux (vgl. Hausmann p. 137).

Die Sectionen und ebenso die experimentellen Untersuchungen von May lehren, dass die Abhebung der Schleimhaut an jedem Theile der Blase, seitlich wie am Scheitel derselben, beginnen kann; letztere Stelle erscheint einigermaassen bevorzugt. Wenn bald nur Schleimhaut, bald diese und die innere Schicht der Muscularis, bald ausserdem auch noch die mittlere und äussere Schicht derselben sammt einem Stücke des Peritonaeum abgeht, so erklärt sich dies durch die des pathologischen Zustandes wegen in den einzelnen Fällen ungleiche Elasticität dieser Schichten. Wurde die ganze Dicke der Blasenwandung am Scheitel losgestossen, so ist diesem Prozess in der Regel eine Inversion des Blasenscheitels sowie eine adhäsive Pericystitis vorausgegangen. Der Abhebungsprozess vollführt sich innerhalb einer der verschiedenen Zellgewebsschichten, woraus die verschiedene Dicke der exfoliirten Membranen resultirt, und schreitet immer, bei stets wachsender nekrotischer Ver-

änderung der losgelösten Massen, in der Richtung nach dem Blasengrunde hin fort, bis er an einer diesem oder der Harnröhre näher gelegenen Stelle zu einer ringförmigen Demarcationslinie führt. Ist der Grund der Harnblase nicht ganz functionsunfähig, so kann die Ausstossung der exfoliirten Membran durch die Thätigkeit der daselbst erhalten gebliebenen Muskelfasern erfolgen. In diesem Falle tritt relative Heilung des Prozesses beim Zurückbleiben eines Schleimhautrestes an der Mündung der Harnröhre ein, insofern hierdurch die Entstehung einer allerdings sehr reducirten, aber doch mit Schleimhaut ausgekleideten Blasenhöhlung, unter Granulationsbildung an der Stelle des Defectes, ermöglicht wird. Die Austreibung des Harns beim Wasserlassen erfolgt aus dieser natürlich grösstentheils durch die Action der Bauchmuskeln, während der Sphincter vesicae seine Wirksamkeit behalten hat. Die neue Blase kann allmählich wieder etwas geräumiger werden.

Führte der Prozess aber zur Genesung, so geschah dies — abgesehen von der Reposition der Incarceration — stets erst nach vorherigem Abgange der exfoliirten Membranmasse nach aussen. Es ging dieselbe bald ganz spontan ab, bald blieb sie hierbei an der Oeffnung der Harnröhre oder auch wohl im Katheter stecken, und wurde erst unter mechanischer Nachhilfe vollständig nach aussen befördert. Meistentheils erfolgte der Abgang in einem Akt, seltener lagen mehrere Tage zwischen dem Abgange getrennter Stücke. Die Masse wird als weisslich oder schiefergrau und von ziemlicher Consistenz geschildert. Nach ihrem Abgange verliert der Harn allmählich seine eitrig-blutige Beschaffenheit und seinen üblen Geruch; die relative Norm wird aber nur erst sehr langsam wiederhergestellt. Ob der älteste bekannte Abgang häutigen Gewebes durch die Harnröhre — Tulpius, vgl. Hausmann p. 137 — hierher gehört, ist nicht ganz sicher; wahrscheinlich ist dies bei Baynham (Sieb. Journ. f. Gebhilfe 1830. X. p. 372). Sicher gehören hierher die genesenen Fälle von Zeitfuchs (ibid. 1833. XIII. p. 99), Kiwisch (Prager Vjschr. 1844. II. p. 37), Wittich (N. Ztschr. f. Geburtskde. 1847. XXIII. p. 98), Barnes (Schmidt's Jahrb. 1868. 140 Bd. p. 52 — die abgegangene Blase soll eine absichtlich eingebrachte Thierblase (?!) gewesen sein), Hausmann (Monatschr. f. Geburtskde. 1868. XXXI. p. 132), Wardell (V. H. Jber. 1871. II. p. 180), Brandeis (Arch. f. Gynäk. 1875. VII. p. 189), Feigel (1876, vgl. Madurowicz), Frankenhäuser (Arch. f. Gynäk. 1877. XII. p. 352), Madurowicz (Wien. med. Wschr. 1877. p. 1241). Nicht immer erfolgte während der Dauer der Cystitis Abortus, vielmehr blieb mehrmals die Schwangerschaft bis zum normalen Ende erhalten. —

Von Affectionen der Ureteren ist nichts Besonderes zu erwähnen.

Rokitansky (Lehrb. d. path. Anat. Wien 1861. III. p. 353. 354) gedenkt einer eigenthümlichen Neubildung auf der Schleimhaut der Ureteren, beziehentlich des gesammten harnleitenden Apparates bis zur Urethra, mit „reichlicher Produktion grosser Epidermiszellen". Ich erwähne sie im Anschluss an das vorhin wegen der Epithelien im Harn Angeführte. —

Nierenkrebs dürfte nur äusserst selten zur Ausscheidung von Krebsmassen mit dem Harne Veranlassung geben, und die Diagnose dieses Leidens daher viel mehr auf die den etwa fühlbaren Tumor begleitende Hämaturie als auf weggeführte Geschwulstelemente und -partikelchen gegründet werden müssen. Ueberhaupt wäre ein Uebergang von Krebspartikeln in den Harn nur möglich bei Ablösung solcher nach vorhergegangener Perforation des Nierenkrebses in das Nierenbecken; dieselbe ist mitunter Anlass zur Verstopfung des Ureters. Zweifelsohne haben in vielen älteren als beweiskräftig angesehenen Beobachtungen Verwechslungen von eigenthümlich geformten Epithelien des Nierenbeckens und der tieferen Harnwege mit Krebselementen stattgefunden.

Vgl. hierüber Ebstein (Ziemss. Hdbch. d. Path. IX. 2. 2. Aufl. p. 190). Monti (Gerh. Hdbch. d. Kinderkkh. 1878. IV. 3. p. 461) sagt, dass der Abgang von Krebsmassen mit dem Harn nur in einzelnen Ausnahmsfällen beobachtet worden sei, dagegen Gerhardt (Lehrb. d. Kndrkkh. 1881. 4. Aufl. p. 557), dass man kaum hoffen dürfe, bezeichnende Theile der Neubildung im Harn vorzufinden. Vogel (7. Aufl. d. B. p. 342) meint, man könne bei Anwesenheit von „Krebszellen im Harn Nierenkrebs dann vermuthen, wenn alle Symptome eines Blasenleidens fehlen. — Gelegentlich mag hier übrigens erwähnt werden, dass eine renale Hämaturie bei Nierencarcinom nicht immer aus der carcinomatösen Niere zu stammen braucht, sondern dass das Blut auch von der gesunden Seite durch Ruptur der überfüllten Glomeruli oder Nierencapillaren dem Harn beigemischt sein kann. Dies muss unter Anderem der Fall gewesen sein, wenn im Leben reichliche Blutungen beobachtet wurden und man bei der Section den Ureter der kranken Seite durch Krebsmasse vollständig verschlossen findet; ferner wenn man im Sedimente Harncylinder findet und sich sodann in der Geschwulst durchaus keine Reste von Nierensubstanz erkennen lassen (Kühn, D. Arch. f. kl. Med. 1875 XVI. p. 322). —

Von Wichtigkeit kann die Untersuchung des Harnsedimentes für die Diagnose der Nierenstrumen werden.

Nach Strübing (D. Arch. f. kl. Med. 1888. 43. p. 602) haben die heterologen Nierenstrumen (Hyperplasieen versprengten Nebennierengewebes) grosse Cysten mit eigenartigem blutigem und fettigem Inhalt, welche mitunter in die Harnwege perforiren. Der Harn, gewöhnlich frei von abnormen Bestandtheilen, kann bei Perforation Cysteninhalt und erweichtes Gewebe mit sich führen. In einem Fall (l. c. p. 610) bildeten den wichtigsten Befund des Harnsedimentes „zusammenhängende baumähnlich verzweigte Zellen, die in ganz feinen runden Kolben endigten, und mit einem dichten Belag grosser kernhaltiger meist ovaler etwas unregelmässiger Epithelzellen bedeckt waren“. Auch sonstiger Cysteninhalt, als Cholestearinkrystalle, braune Pigmentmassen, Zellentrümmer, Fetttropfen, Gewebsschollen könnten in demselben vorhanden sein. —

Dass Niereneiterung zur Ablösung und Fortschwemmung von Stückchen des Organs führen kann, wurde schon im vorigen Paragraphen erwähnt.

Taylor (ref. in Schmidt's Jahrb. 114. p. 40) beobachtete, dass ein 11jähriger Knabe, der vor 1/2 Jahr Scharlach überstanden hatte, öfter Eiter, nie Blut mit dem Harne entleerte. Eines Tages verstopfte sich plötzlich die Harnröhre und erst nach vieler Anstrengung ward ein über 20 g wiegender rundlicher Körper entleert. Derselbe war weich, pulpig, unregelmässig gefetzt, grau gefärbt, zum Theil in Zersetzung begriffen, und ergab sich bei mikroskopischer Untersuchung als unzweifelhaftes Nierenstückchen mit deutlichen Malpighi'schen Körperchen und gut erhaltenem Epithel in einzelnen Harncanälchen. In den erweichten und stellenweise vereiterten Nieren fanden sich bei der Section hier und da einzelne lockere Stückchen, welche durch Eiterung schon fast ganz sich losgestossen hatten und mit dem durch den Harn entleerten Körper die grösste Aehnlichkeit zeigten. — Wiederhold (Virch. Arch. 1865. XXXIII. p. 552) berichtet aus der Praxis von Stilling, dass ein seit einiger Zeit wegen Abscesses in der linken Nierengegend an Albuminurie und Pyurie leidender Kranker eines Tages einen trüben sedimentirenden Harn entleerte, in welchem sich ein taubeneigrosser bandartiger Knäuel von Gewebsmasse befand. Er ward als Nierensubstanz erkannt, in der sich noch recht deutlich die Harncanälchen nachweisen liessen. Der Kranke lebte noch zwei Jahre lang. — Experimentell erzeugte Maas bei Kaninchen Nierensequester durch Quetschung der Nierensubstanz. Beim Menschen ist Derartiges in Folge von Trauma noch nicht beobachtet worden (D. Ztschr. f. Chir. 1878. X. p. 170. 172). —

Miliare Nierentuberkel führen, wenn sie überhaupt Symptome hervorrufen, höchstens zu Hämaturie verschiedenen Grades und ver-

schiedener Hartnäckigkeit, in Folge etwaiger stärkerer Injection ihrer Umgebung. Vielleicht erzeugt diese auch mitunter die Ausscheidung von Harncylindern. Spuren von Detritus bei Verkäsung derselben dürften kaum zu deuten sein.

Wichtiger ist die Nephrophthisis.

Man versteht hierunter die käsige Entzündung der Nieren, des Nierenbeckens und der Ureteren, das Resultat eines chronischen Entzündungsprozesses der betreffenden Theile mit käsigem Zerfall, welches zur Entstehung eines sich ausbreitenden (tuberkulösen) Geschwürs oder mehrerer dergleichen, sowie zur Losstossung mehr oder weniger bedeutender Massen von Nierensubstanz führt. Bisweilen ist eine analoge Erkrankung der Blasenschleimhaut das Primäre; sie setzt sich gern ununterbrochen durch die Harnleiter auf die Nieren fort und führt ebenfalls zur öfters multiplen Geschwürsbildung. Ferner nimmt das die Blase, die Ureteren und Nieren umgebende Zellgewebe an der Entzündung und Verkäsung Theil. Ausserdem giebt es eine hier nicht weiter in Betracht zu ziehende, öfter primäre, gleichartige Erkrankung der männlichen, sehr selten auch der weiblichen Genitalien (Birch-Hirschfeld, Lehrb. d. path. Anat. p. 1072). Die Erkrankung kann peripher anfangen und in der Richtung nach den Nieren fortschreiten (ascendirender Verlauf, nach Birch-Hirschfeld der häufigere), oder den umgekehrten Weg einschlagen. Vgl. hierüber Ebstein, Ziemss. Hdbch. d. Path. IX. 2, sowie die Handbücher der pathologischen Anatomie von Rokitansky, Klebs, Birch-Hirschfeld.

Was die Diagnose dieses Zustandes durch den Harn anlangt, so ist zunächst der Möglichkeit zu gedenken, dass derselbe keinerlei Abweichung von der Norm zeigen kann. Dies ist 1. dann der Fall, wenn der käsige Zerfall der Infiltrate noch nicht eingetreten ist, und 2. wenn nur eine Niere erkrankt ist, durch Verstopfung oder Compression des Ureters aber bei gesunder Beschaffenheit der unterhalb der Verstopfungsstelle gelegenen Schleimhaut die Ausschwemmung der den Harnleiter obturirenden käsigen Massen unmöglich geworden ist.

Meistens aber zeigt der Harn Abweichungen von der Norm. Sehr häufig ist ein aus Blut- und Eiterzellen bestehendes Sediment und dem entsprechend etwas Eiweissausscheidung vorhanden. Ist zumal die Harnblase erkrankt und sind die Bedingungen zur Zersetzung des Harns gegeben, so wird der Harn ammoniakalisch und sind dann die mehrfach erwähnten Salze nachweisbar. Bisweilen ist in Folge der beigemengten blutig-schleimigen Massen die Consistenz des Harns so bedeutend, dass seine Entleerung Schwierigkeiten verursacht (vgl. § 23). Ferner finden sich, bei entzündlicher Betheiligung des Nierengewebes, die Produkte der parenchymatösen Nephritis: Epitheldetritus sowie Zellen aus den Harncanälchen, Cylinder. Endlich ist noch Epithel der Harnwege in wechselnden Mengen, einzeln oder im Zusammenhang, zum Theil in fettiger Entartung, vorhanden.

Charakteristischer sind aber die Produkte des käsigen Zerfalles der infiltrirten Gewebe. Man bemerkt veränderte Eiterkörperchen, Formen von unregelmässiger Gestalt, häufig halb zerfallen, welche, mit

Essigsäure behandelt, keinen deutlichen Kern, sondern nur kleine unregelmässige Körnchen enthalten. Ferner mehr oder weniger reichliche körnige amorphe, sog. käsige oder tuberkulöse Detritusmasse. In einzelnen Fällen von käsiger Pyelonephritis beobachtete man im Harn elastische Fasern und Fetzen abgestossenen Bindegewebes, ein Beweis dafür, dass sich der Prozess unter die Schleimhaut erstreckt und ausgedehnte Zerstörung bewirkt hat. Von grösster pathognostischer Bedeutung ist aber der Nachweis kleinerer oder grösserer, höchstens etwa stecknadelkopfgrosser käsiger Bröckelchen, deren Elemente gegen Essigsäure widerstandsfähig sind; sie bestehen aus allen eben angegebenen Formbestandtheilen. Sie sind bis jetzt noch bei keinem anderen Verschwärungsprozesse der Harnorgane beobachtet worden, allerdings aber bei Nephrophthise nicht constant vorhanden. Aus ihrem Fehlen lässt sich also nicht der Schluss ziehen, dass eine käsige Entzündung der Harnorgane nicht vorhanden sei. Bisweilen sind diesen Massen auch Cholestearinkrystalle beigemischt. Vgl. den Fall von Beselin, § 22 am Schluss. Niemals fehlen Tuberkelbacillen gänzlich.

Ist nur eine Niere mit ihrem Harnleiter erkrankt und übrigens die oben bemerkte Bedingung (gesunde Theile unterhalb des Ureters bei Unwegsamkeit desselben) nur zeitweilig erfüllt, so können Zeiten normalen und krankhaft veränderten Harns mit einander abwechseln.

Die Diagnose des Zustandes wird wesentlich erleichtert, wenn neben diesen Veränderungen des Harns Tuberkulose oder käsige Prozesse in anderen Organen (Genitalien, besonders aber Lungen, Darm, — Gelenke, Lymphdrüsen, Zellgewebe der Nierengegend), sowie hektisches Fieber und phthisischer Marasmus, unter Bildung tuberkulöser fistulöser Geschwüre, vorhanden sind. Retention des Secretes im Ureter kann zu kolikartigen Schmerzen in der Nierengegend, ähnlich wie bei stecken gebliebenen Nierensteinen (Nierenkolik), führen. Sobald der Ureter wieder frei wird, lassen die Schmerzen nach, und nimmt die vorher vermindert gewesene Harnmenge wieder zu. Die Nieren sind häufiger ergriffen als die unteren Abschnitte der Harnorgane. Schmerzen in der Blasengegend und Harndrang beweisen nicht mit Nothwendigkeit eine Betheiligung der Harnblase am käsigen Prozess; ebenso kann eine Geschwulst in der Nierengegend fehlen. Vgl. Kussmaul, Würzb. med. Ztschr. 1863. IV. p. 24; Mosler, Arch. d. Heilk. 1863. IV. p. 299; Rosenstein, Berl. kl. Wschr. 1865. 21. p. 219; Birch-Hirschfeld, Jber. d. Ges. f. Nat. u. Heilk. zu Dresden 1876—77. p. 248; Ebstein l. c. —

Nach Oberländer sollen auch Harnröhrenpolypen öfter Abgang von Gewebsstückchen mit dem Harn verursachen.

Vgl. Neuberger (Wien. m. Presse 1889. 23. p. 942). —

Heitzmann (Wien. m. Bl. 1889. 8. s. Cbl. f. kl. M. 33. p. 578) macht auf Geschwüre der männlichen Harnröhre und der weiblichen Genitalien, besonders der Vagina, als Ursache von Zumischung von Bindegewebstrümmern zum Harn aufmerksam. Daneben finden sich die entsprechenden Epithelien, beziehentlich auch Samenbestandtheile, wenn das Geschwür auf die Samenorgane übergreift.

§ 25. Harncylinder.

Geschichtliche Notizen s. bes. bei Burkart, Die Harncylinder. Berl. 1874.

Unter Harncylindern versteht man Ausgüsse der Harncanälchen mit einer gallertartigen durchsichtigen Substanz. Die Masse ist solid und hat allerdings nicht vollkommen die Gestalt eines Cylinders, indessen hat sich dieser Name so eingebürgert, dass er wohl beibehalten werden kann. Diese Harncanälchenausgüsse gehen in den Harn über und bilden in demselben in Verbindung mit anderen Krankheitsprodukten ein für gewisse Erkrankungen charakteristisches Sediment.

Da die Cylinder öfters nur in sehr geringer Anzahl im Harn erscheinen, so muss man immer, wenn man sie mit Sicherheit auffinden oder die Ueberzeugung gewinnen will, dass keine vorhanden sind, entweder den Harn längere Zeit in einem Spitzglase stehen lassen, oder ihn vorsichtig filtriren und den Bodensatz oder das auf dem Filter Zurückgebliebene mikroskopisch recht genau und unter Anfertigung mindestens mehrerer Präparate untersuchen. Um die wegen ihrer Zartheit und Durchsichtigkeit mitunter sehr schwer erkennbaren Cylinder nicht zu übersehen, ist es zweckmässig, den Harn durch Zusatz einer ammoniakalischen Carmin- oder mittelst Jod-Jodkaliumlösung zu färben, wodurch sie eine entsprechende Färbung annehmen. Es ist für das Resultat der Untersuchung wichtig, dass der Harn in möglichst frischem Zustande zur Untersuchung gelange.

Ueber den Ursprung der Cylinder hat man dreierlei Ansichten vorgebracht. Nach der ersten sollen sie ein Secretionsprodukt der Epithelien der Harncanälchen sein, nach der zweiten durch Verschmelzung der desquamirten und degenerirten Epithelien selbst entstehen, nach der dritten aus dem in die Glomeruli (und Harncanälchen nach der bis jüngst geltenden, nunmehr verworfenen Anschauung) transsudirten Eiweiss hervorgehen und zwar durch Gerinnung desselben gebildet werden.

Zur Begründung der ersten Ansicht ist auf glänzende „hyaline Plasmakugeln“ verwiesen worden, die bei frischen Nephritiden aus dem Epithel der Harncanälchen „hervorquöllen“, das Lumen der Harncanälchen ausfüllten und so zur Cylinderbildung Veranlassung gäben (v. Recklinghausen — Ber. d. Badener Natfvers. 1879. p. 260; vgl. auch Bayer, Arch. d. Heilk. 1868. IX. p. 143). Mehrere Autoren halten Letzteres aber für unwahrscheinlich. Nach Klebs (Hdbch. d. path. Anat. 1876. I. 2. p. 623) findet schon unter normalen Verhältnissen in den Harncanälchen Ausscheidung einer gallertigen Substanz statt, welche bald einzelne Tropfen, bald länglich-runde Stücke, bald längere, cylinderförmige Ausgüsse der Canäle bildet. Dieselbe wird normalerweise ausschliesslich in den schlingenförmigen Harncanälchen angetroffen, welche die gewundenen Canälchen der Rinde mit den geraden der Pyramidenfortsätze verbinden und verschieden tief in die Markkegel hineinreichen; in den Harn scheinen sie niemals überzugehen. Unter diesen Umständen würden diese Gebilde auch an der Entstehung der Cylinder unbetheiligt sein müssen. Weissgerber und Perls (Arch. f. exper. Path. 1877. VI. p. 117) sahen solche hyaline Kugeln öfters frei in cylinderfreien Nieren, nicht selten aber auch theils im Inneren von Cylindern, theils neben ihnen zwischen dem Epithelbelag des Harncanälchens und der Masse des Cylinders: hiernach würden sie ebenfalls mit der Entstehung des Cylinders Nichts zu thun haben. Ribbert (Nephr. u. Albuminurie. Bonn 1881. p. 74) erklärt sie für eine normale Erscheinung, die man aus dem Glomerulus mit rollender Bewegung in die gewundenen Canäle übertreten sehen könne, wobei dann die Kugelform durch Aneinanderdrängen ver-

schiedener derartiger Gebilde verloren gehe; nie flössen zwei nebeneinander liegende zusammen; übrigens fänden sie sich auch noch in den geraden Harncanälchen und vereinzelt im Harn des Nierenbeckens, während er in dem der Blase vergeblich nach ihnen gesucht habe. Ist seine auf ihr Verhalten gegen Reagentien gegründete Annahme, dass sie gar nicht aus Eiweiss bestünden, richtig, so können diese Plasmakugeln, mögen sie nun sein, was sie wollen, auch zur Entstehung von Cylindern Nichts beitragen. Eine ausführliche Besprechung widmeten diesen Plasmakugeln, auch als Vacuolen bezeichneten Gebilden, Török und Pollak (Arch. f. exp. Path. XXV. p. 101); sie betrachten sie nicht als Secretionsprodukte der Epithelien, sondern — wenigstens die blässeren — als Produkte der Degeneration der Zellen, bei welcher die absterbenden Zellen Flüssigkeit aufsaugen und in Folge dessen aufquellen; es sei also eine Art Hydrops der Zellen vorhanden. Als physiologische Erscheinung dürfe dies nicht aufgefasst werden.

Die zweite Ansicht, dass die Cylinder aus einer Metamorphose der Epithelien hervorgingen, wurde als allgemein giltig besonders von Bayer (l. c. p. 136), als nahezu maassgebend von Senator (Virch. Arch. 1874. LX. p. 498) vertreten, während andere Autoren (Key) sie nur für einzelne Cylinderformen gelten liessen. Key und Bayer (p. 148) haben ihre Meinung durch die Annahme einer äusserst lebhaften Regeneration der Harncanälchenepithelien zu begründen gesucht. Indessen genügt zur Widerlegung solcher Anschauungen wohl schon der Umstand, dass gewöhnlich das Epithel der mit homogenen Cylindern erfüllten Harncanälchen sehr vollständig erhalten ist, während andererseits oft genug Nieren mit hochgradiger Veränderung der Epithelien gar keine Harncylinder aufweisen. Ausserdem ist, wenn man auch zugiebt, dass eine Umwandlung von Zellen in colloïde Massen gelegentlich stattfindet, dieser Prozess für die fraglichen Harncanälchenepithelien noch nicht nachgewiesen; man findet in den die Harncanälchen etwa erfüllenden Gallertschollen und Gallertcylindern niemals Reste von zelligen Elementen, als Kerne, Fetttröpfchen u. dgl. (Klebs). Will man daher nicht annehmen, dass diese Metamorphose in äusserst kurzer Zeit abläuft, wofür keinerlei Analogie im Organismus vorhanden ist, so wird man wohl der dritten Ansicht über die Entstehung der Harncylinder zustimmen müssen.

Nach der dritten Ansicht entstehen dieselben nämlich aus transsudirtem Eiweiss, und zwar wird dasselbe wahrscheinlich nur durch die Glomeruli ausgeschieden. Dies beweisen die Gerinnungen, welche man mittelst der Kochmethode von Posner (Ctrlbl. f. d. m. W. 1879. p. 515), oder durch Einlegen der Niere in absoluten Alkohol nach Ribbert (ibid. p. 836) erhält, sowie die Exsudatfärbung, welche nach dem gleichen Autor (Nephritis etc. p. 79) Millon's Reagens (d. i. Lösung salpetrig-salpetersauren Quecksilberoxyduls, erhalten durch Auflösung von Quecksilber in kochender Salpetersäure) am mikroskopischen Präparat, beziehentlich Carmin nach Injection in die Jugularvene (l. c. p. 83) hervorruft. Vgl. ferner Nussbaum (Pflüg. Arch. 1878. XVI. p. 139) und Litten (Ctrlbl. f. d. m. W. 1880. p. 161). Aus den Glomerulis gelangt das allmählich vorrückende Eiweiss, die fibrinogene Substanz, in die Harncanälchen, in denen es unter dem Einflusse der an fibrinoplastischer Substanz reichen Epithelien gerinnt, und zwar hyalin gerinnt wegen der hier herrschenden sauren Reaction — analog der vor dem Kochen mit Essigsäure versetzten Hühnereiweisslösung. — So ist es auch beim Menschen. Alle Umstände, welche Albuminurie bewirken, also das Material zur Gerinnung in die Harncanälchen schaffen, können Veranlassung zur Bildung von Harncylindern werden; sobald das Eiweiss im Harn erscheint, darf man auch in den meisten Fällen Cylinder darin erwarten (Bartels, Ziemss. Hdbch. d. Path. IX. 1. p. 79 der 2. Aufl.). Allerdings ist Albuminurie nicht nothwendigerweise mit der Entstehung von Cylindern verknüpft, und können solche auch ohne Albuminurie vorhanden sein, indessen ist in letzterer Hinsicht zu bemerken, dass, wenn die Menge der Cylinder minimal ist, die zugehörige Eiweissmenge so unbedeutend sein kann, dass sie den gröberen gewöhnlichen Reactionsmethoden entgeht. Kann ja doch auch der örtliche, die Cylinder- und Eiweissausscheidung bewirkende Prozess ein äusserst beschränkter sein!

Neuerdings glauben Török und Pollak (l. c. p. 108) wieder annehmen zu sollen, dass die cylinderbildende Eiweisssubstanz nicht nur in den Glomerulis, sondern auch in den Harncanälchen transsudire. Sie besprechen die Gründe, welche für die Transsudation der Cylinder sprechen, ausführlich. Auch die glänzenden homogenen Cylinder entstehen nach ihnen nur durch Transsudation, nicht durch Zellenmetamorphose.

Der Harncylinder entsteht also sicherlich in den allermeisten Fällen durch Gerinnung und Hyalisirung des aus Glomerulis oder auch Harnkanälchen austretenden Eiweisses.

Liegt hiernach den eigentlichen »Cylindern« stets ein Exsudationsprozess zu Grunde, so müssen von ihnen zwei Arten als uneigentliche abgetrennt werden, in denen ein solcher Prozess bis jetzt wenigstens noch nicht nachgewiesen werden konnte.

Zuerst die Epithelialcylinder. Es sind schlauchartige Aggregate von Harncanälchenepithelien, ganz denen ähnlich, welche man erhält, wenn man von dem Durchschnitt einer frischen Niere mit dem Messer von der Medullarsubstanz etwas abschabt. Sie bestehen aus dem Epithel der Bellini'schen Röhren, welche bei acut entzündlichen Vorgängen — Desquamativnephritis — in den Nieren in ihrem natürlichen Zusammenhange abgestossen und demgemäss in Cylindergestalt mit dem Harn ausgeleert wird. Ursprung und Bedeutung dieser Art von Cylindern, welche indessen nicht sehr häufig beobachtet werden, ist an sich klar. Neben diesen grösseren Epithelialschläuchen finden sich häufig noch einzelne Epithelzellen der Sammelröhren, sowie echte Cylinder. — Sowohl die einzelnen wie die cylindrisch verbundenen Zellen können ganz oder nahezu normal, oder auch bedeutend verändert (fettig, körnig, amyloïd degenerirt) sein.

Sodann die Blutcylinder. Sie bestehen aus geronnenem Blutfaserstoffe und enthalten rothe Blutzellen öfters in so grosser Menge eingeschlossen, dass sie unter dem Mikroskope fast ganz dunkel und undurchsichtig erscheinen; indessen kann man die einzelnen Blutkörperchen meistens noch ziemlich deutlich unterscheiden. Sie entstehen bei Blutungen ins Nierengewebe dadurch, dass das Blut sich in die Harncanälchen ergiesst, diese vollständig ausfüllt, und in ihnen gerinnt. Die Blutzellen können darin auch ausgelaugt sein (Blutschatten). Ausserdem findet man im Harn noch reichliche freie rothe Blutzellen.

Hämoglobincylinder, welche in Mengen die geraden Harnkanälchen verstopfen, fand Eugen Fränkel (D. m. Wschr. 1889. 2) nach ausgedehnter Verbrennung der Haut; finden sich solche unter diesen Umständen vielleicht auch im Harn?

Wahre echte Epithelial- und wahre Blutcylinder sind eine ziemlich seltene Erscheinung; beide dürfen nicht mit den sehr häufigen hyalinen Cylindern verwechselt werden, welche Epithelial- und Blutzellen eingeschlossen enthalten. —

Sonstige cylinderförmige Gebilde bestehen mitunter aus Uraten. Nach Leube (Ztschr. f. kl. M. 1887. XIII) findet man nach Eindampfen des normalen Harns bei niederer (37—39°) Temperatur im Vacuum stets

Cylinder, welche aus saurem harnsaurem Natron bestehen. Urate oder Harnsäurekrystallchen können bei Neugeborenen mit Harnsäureinfarkt der Nieren zu Cylinderform vereinigt sein. Andere Cylinder bestehen aus Hämatoidin, andere aus Detritus. Bei der parasitären Pyelonephritis, welche sich an Pyelitis anschliesst, kommen grosse granulirte Cylinder vor, welche grösstentheils aus körnigen Bacterienhaufen bestehen (Bizzozero); sie charakterisiren sich durch ihre Widerstandsfähigkeit gegen Reagentien, die den Eiweisskörnchen nicht zukommt. —

Diesen Arten cylinderförmig gestalteter Abgänge aus den Harncanälchen stehen die eigentlichen Cylinder gegenüber. Sie zeichnen sich vor jenen durch ihre gleichmässige helle Grundsubstanz aus, nach dem oben Erörterten das Produkt des Exsudativprozesses, welcher unter den eigenthümlichen Verhältnissen der Niere zu hyaliner Eiweissgerinnung geführt hat.

Unter den eigentlichen Harncylindern müssen wir aber wiederum zwischen zwei Arten unterscheiden, nämlich zwischen den hyalinen und den wachsartigen. Erstere sind die weitaus häufigsten; letztere finden sich in der Regel nur in verhältnissmässig spärlicher Menge neben den ersteren. Die Grundsubstanz der ersteren ist fast ausnahmslos ganz homogen und wasserhell, nicht selten so blass, dass man ihre Contouren ohne färbende Zusätze kaum zu unterscheiden vermag. Letztere sind an ihrem stärkeren Lichtbrechungsvermögen, welches sie eigenthümlich wachsig glänzend erscheinen lässt, und ihrer schwach gelblichen oder graulichen Färbung leicht erkennbar. Auch das chemische Verhalten der Grundsubstanz trennt beide Arten einigermaassen. Die hyalinen Cylinder verschwinden auf Essigsäurezusatz sehr rasch, während die wachsartigen öfters in der gleichen Flüssigkeit persistiren. Erstere färben sich auf Zusatz einer wässrigen Jodlösung gelb, letztere nicht selten rothbraun und auf nachherigen Schwefelsäurezusatz schmutzig-violett (Amyloïdreaction). Indessen existirt ein durchgreifend verschiedenes chemisches Verhalten nicht.

Die hyalinen Cylinder sind von sehr verschiedener Länge und Breite, beziehentlich Dicke: manchmal ist der Unterschied beider gering, anderemal übertrifft ihre Länge die Breite um ein Vielfaches; indessen überschreiten sie nur selten das Sehfeld des Mikroskops. Die kürzeren Cylinder sind gerade, die längeren öfter etwas gebogen, doch haben auch sie eine grosse Neigung zum geradlinigen Verlauf. Ihre Breite ward von Heller (nach Bartels, Ziemss. Hdbch. IX. 1. 2. Aufl. p. 67) auf 0,01—0,05 Millimeter bestimmt, während sie nach Burkart (l. c. p. 18) zwischen 0,006 und 0,009''' schwankt. Gewöhnlich sind sie mit glatten Contouren versehen, selten in der allerverschiedensten Weise gezackt und schartig. Möglicherweise spricht eine derartige Beschaffenheit des Randes beziehentlich der Oberfläche des Exsudatsäulchens für längeres Verweilen der Cylinder am Entstehungsorte oder wenigstens innerhalb der Nieren; doch muss für eine solche Annahme ausgeschlossen sein, dass die Glattrandigkeit nicht erst ausserhalb des Organismus, etwa durch Fäulnissbacterien, verloren gegangen ist. In der Regel ist die Breite des einzelnen Cylinders überall, am oberen wie am unteren Ende, die gleiche und erscheint derselbe daselbst wie plötzlich abgebrochen; nicht selten begegnet man

aber auch Formen, welche rascher oder langsamer an einem oder an beiden Enden in eine stumpfe Spitze auslaufen. Sie beurkunden hierdurch, wie mir scheint, deutlich, dass sie durch Gerinnung einer Eiweissflüssigkeit entstanden sind, welche hinweggeschwemmt ward, ehe sie das Lumen des Harncanälchens ganz auszufüllen vermocht hatte. Sind solche Formen kurz, so weichen sie erheblich von der charakteristischen Cylinderform ab und können unter Umständen fast als unregelmässige Eiweissgerinnsel erscheinen. Gar nicht selten zeigt das verjüngte Ende eines solchen Cylinders schraubenzieherförmige Windungen, offenbar eine Folge der Adhäsion der Masse an den Wandungen des Canälchens, dessen Lumen sie nicht vollständig erfüllte, und ihrer Torsion bei der Vorwärtsschiebung. Mitunter sieht man aber auch streckenweise, in der Mitte oder am Ende eines Cylinders, die einzelnen Schraubenwindungen dicht aneinander gepresst, so dass ihre Grenzen gleich queren, fast durch die ganze Breite des Gebildes hindurchgehenden Scheidewänden erscheinen; bei noch dichterer gegenseitiger Verbindung werden aber schliesslich auch die Scheidewände undeutlich, und scheint dann eine nahezu gleichmässige Substanz die Harncanälchen auszufüllen. An manchen Tagen findet man neben normalen zahlreiche, auf diese oder andere Weise modificirte Cylinder, während an anderen kein einziger dergleichen entdeckt wird; Alles vermuthlich nur eine Folge der an einzelnen Tagen in ungewöhnlicher Weise wechselnden Absonderungs- und Gerinnungsgeschwindigkeit des Eiweisses. Breitere und breiteste Cylinder sind mitunter an dem einen Ende dichotom gegabelt, ein Beweis dafür, dass die Gerinnung erst in den Sammelröhren erfolgt ist; doch kann Letzteres nicht die Regel sein, da man der breitesten Form nur verhältnissmässig selten begegnet. Nach Zülzer (Harnanalyse 1880. p. 69) werden zuweilen Cylinder mit grossem Breitendurchmesser gefunden, in die andere von geringerer Grösse eingeschoben sind — doppelte Cylinder —; letztere seien offenbar in den höher liegenden gewundenen Theilen der Harncanälchen gebildet und würden, indem sie allmählich beim Vorrücken in die weiteren Partieen des Canälchens gelangten, von dessen Wandungen aus mit einer neuen Fibrinhülle umgeben. Cylinder von ungewöhnlicher Länge und Dicke, oft der eines dicken Haupthaars, sah Eichhorst (Berl. kl. Wschr. 1874. p. 73).

Niemals oder nur äusserst selten ist die Grundsubstanz der hyalinen Cylinder vollkommen frei von jeder weiteren Beimischung; meistentheils findet man körperliche Elemente der verschiedensten Art innerhalb der geronnenen Masse fixirt, oder ihr auch wohl nur fest angepresst, so dass sie gleichsam in einer Grube sich befinden. Sind dergleichen in grösserer Menge und in der gewöhnlichen Körner- und Körnchenform darin vorhanden, so heisst der Cylinder granulirt. Je nach Grösse, Farbe und sonstiger Beschaffenheit der einzelnen oder wenigstens der hauptsächlichsten Einschlüsse heisst der Cylinder grob- oder feingranulirt, dunkelkörnig oder hellgranulirt, feingetüpfelt, pigmentirt u. s. w. Ausser unregelmässig geformten Körpern finden sich aber auch noch Zellen innerhalb der cylindrischen Massen. Es sind dies theils rothe, theils weisse Blutzellen (letztere auch ganz isolirt), theils intacte, oder leicht vergrösserte und geschwollene, oder sonstwie mehr oder weniger veränderte, in ihrer Form jedoch noch erkennbare Harncanälchenepithelien. Sind Zellen die vorwiegenden Bestandtheile der Cylinder, so bezeichnet man dieselben gewöhnlich einfach als Blut- oder Eiterzellen- oder Lymphzellencylinder, Epithelialcylinder. Indessen muss man diese Formen von den uneigentlichen Cylindern (p. 153) streng unterscheiden; am ein-

fachsten geschieht dies durch ihre Bezeichnung als »hyaline Blut- oder Lymphzellencylinder«, »hyaline Epithelialcylinder«.

Es lässt sich in den meisten dieser Formen ganz leicht die hyaline Grundsubstanz erkennen, welche die ganze Masse zusammenhält; löst man sie mittelst Essigsäure auf, so fällt Alles auseinander. Sind die zelligen Gebilde so reichlich im Cylinder vorhanden, dass derselbe ganz allein nur aus ihnen zu bestehen scheint, so dürfte ein recht genaues Zusehen doch eine oder die andere Stelle in der Mitte oder an den Enden des Cylinders entdecken, wo eine feine Contour die Begrenzung der hyalinen Grundsubstanz und damit ihre Existenz erweist. Insbesondere setzt sich mitunter eine zellenfreie hyaline Masse von der Breite des übrigen Cylinders noch gerne ein kleines Stück über denselben hinaus fort, oder es erscheint die dunkle Hauptmasse desselben durch eine randständige feine Längencontour zur Seite geschoben. Bei sehr breiten und sehr langen Cylindern sieht man nicht selten, dass die Entfernung der centralen dunklen Masse von der feinen Randcontour an beiden Enden des Gebildes eine verschiedene ist. Dasselbe erkennt man nun auch bei den hyalinen Blut- oder Lymphzellencylindern, zumal bei den letzteren wegen der beträchtlicheren Grösse der Zellen; bei genauem Zusehen wird man immer an dem einen oder anderen Exemplar das hyaline Ende oder die hyaline Randcontour zu erkennen im Stande sein. Endlich kommen noch gemischte hyaline Cylinder vor, d. h. solche, welche Zellen verschiedener Art und die Körner und Pünktchen der granulirten Cylinder zugleich enthalten.

Die Substanzen, welche ausser den erwähnten Zellen in den hyalinen Harncylindern, eingeschlossen von der hyalinen Grundsubstanz oder ihr auch nur aufliegend, vorkommen, sind von der verschiedensten Art: alle festen Massen, welche bei Erkrankungen des secretorischen Apparates Inhalt der Harncanälchen werden, können in die Cylinderbildung mit eingehen.

Man findet Zerfallsprodukte der Zellen, wie ausgelaugte und zerstörte rothe oder zerfallene weisse Blutzellen, durch Blutfarbstoff und seine Derivate mitunter ganz dunkelgefärbte, sowie hellfarbige Körner, die Reste untergegangener Epithelzellen, fettigen Detritus von aller Art, gelbe grössere, kleine und kleinste Fettkörnchen und Fettkörnchenconglomerate, auch Fetttröpfchen, ja sogar Fettnadeln (Knoll und von Jaksch) sodann Myelintröpfchen. Bei Icterischen, bei welchen die hyaline Grundsubstanz der Cylinder übrigens farblos ist: intacte oder zerstörte Epithelien, ebensolche Zellenreste, auch wohl Gallenfarbstoffkörnchen. Bei Melanämie ist schwarzes Pigment innerhalb der Cylinder ein gewöhnlicher Befund, bei Indigurie findet man blaue Indigokörner darin, bei Hämoglobinurie und Hämaturie veränderten Blutfarbstoff in gröberen und feineren braunen und röthlichen Körnchen und kleinen Schollen. Riedel fand nach schweren Knochenfracturen eigenthümliche, dem Blutfarbstoff fremde (?) braune Massen in zum Theil sehr reichlicher Menge die hyaline Grundsubstanz durchsetzen (D. Ztschr. f. Chir. 1878. X. p. 543). Wyss (Wien. m. Presse 1868. p. 212) auffällig stark körnige Cylinder nach Vergiftung mit Mineralsäuren und mit Phosphor. Auch Harnsäure und harnsaure Salze, besonders harnsaures Ammoniak (Harn Neugeborener), sowie Krystalle von oxalsaurem Kalk in der bekannten Briefcouvertform sind als Inhalt von Cylindern gesehen worden. Endlich können bei den verschiedenartigsten Krankheiten Pilzsporen in dieselben übergehen, und sie mit einem feinen graulichen Anflug versehen.

v. Hösslin (Münch. m. Wschr. 1889. 45. p. 771) sah bei Nierenkolik, nur am Tage des Anfalls ausserordentlich reichliche dichotomisch verzweigte Cylinder in eiweissfreiem Harn; sie enthielten spärliche Epithelien und waren im erkalteten Harn mit reichlichen feinen Körnchen harnsauren Alkalis bedeckt, welche im erwärmten Harn fehlten; ihre Grundsubstanz war vielleicht Mucin. (Waren es vielleicht Cylindroide? vgl. Török und Pollak, Arch. f. exp. Pathol. XXV. p. 91).

Die wachsartig glänzenden Cylinder besitzen eine homogene Grundsubstanz wie die hyalinen, unterscheiden sich aber von ihnen durch ihren eigenthümlichen Glanz und eine sehr leichte graugelbliche Färbung. Sie erscheinen in der Regel weit breiter und sind öfter auch viel länger als selbst die massigsten hyalinen Cylinder; es sind wahre Riesencylinder. Bartels giebt an, dass sie sogar breiter sein könnten, als unter normalen Verhältnissen die »offenen Harncanälchen in den Pyramiden«. Sie sind offenbar zerbrechlicher als die hyalinen Cylinder; öfters findet man von ihnen nur kurze Bruchstücke im Harn. Essigsäurezusatz zum Präparat greift sie mitunter gar nicht an, mindestens nicht so rasch wie die hyalinen, welche sich darnach rasch auflösen. Sie können Inhalt der Harncanälchen gerade ebenso enthalten wie die hyalinen Cylinder, indessen findet sich verhältnissmässig ziemlich oft in ihnen, abgesehen von einigen wenigen Körnchen und Zellen, Nichts weiter als eine reichliche punktförmige Trübung, welche in den gleichzeitig entleerten hyalinen echten Cylindern fehlt. In einzelnen Fällen rührte diese Trübung nun sicher von Bacterien her; vielleicht spielen dieselben bei der Entstehung dieser Cylinder öfter oder überhaupt stets eine besondere Rolle. Wachsartige Cylinder finden sich meiner Erfahrung gemäss nie in frischesten Fällen, doch kommen sie oft genug in späteren Stadien acuter Erkrankungen vor.

Was ihre Entstehung anlangt, so hat schon Frerichs (Br. Nierenkkh. 1851. p. 57) ausgesprochen, dass, wenn Faserstoff längere Zeit in den Tubulis uriniferis verweile, er vermehrte Consistenz und gelbliche Färbung zeige, seine Substanz gewissermaassen verhorne und Essigsäure deshalb nur langsam und unvollständig einwirke. Auch Bartels meint (l. c. p. 81), dass Cylinder, welche längere Zeit in den Harncanälchen zurückgehalten werden, eine chemische Umwandlung erleiden können, und beruft sich hierbei auf Friedreich, der (Virch. Arch. 1859. XVI. p. 51) gezeigt hat, dass alte Faserstoffniederschläge die amyloïde Metamorphose einzugehen vermögen. Zweimal beobachtete Bartels nun eine den gewöhnlichen Cylindern nicht zukommende Eigenschaft, nämlich die, dass sie sich mit Jod-Jodkaliumlösung intensiv rothbraun und auf weiteren Zusatz von Schwefelsäure schmutzig violett färbten — sie gaben also die Amyloïdreaction. Ganz dieselbe Reaction zeigten theilweise unregelmässig gestaltete und etwas glänzende Schollen, die sich neben dergleichen Cylindern im Harnsedimente fanden. Schollen und Cylinder bestanden also offenbar aus derselben Substanz. Vielleicht waren beide, meint Bartels, nicht so sehr Produkt einer Eiweisstranssudation in die Glomeruli, als einer colloïden oder amyloïden Metamorphose der Harncanälchenepithelien. In dem einen dieser Fälle ergab die Section Amyloïdniere, ohne dass man deshalb annehmen könnte, Amyloïdreaction der Cylinder sei eine auch nur häufige Erscheinung bei dieser Krankheit. In einem anderen Falle von Amyloïdniere wurden die Cylinder durch Jodlösung nur einfach gelb, während zahlreiche Epithelialzellen aus den Nieren, freie oder in Cylinder eingeschlossene, die Speckreaction zeigten. Damit, dass nicht alle dergleichen Cylinder die Amyloïdreaction mit wässriger Jodlösung oder Methylgrün (violette Färbung, während nichtamyloïde Formelemente sich grün färben) geben, stimmt auch Zülzer (l. c. p. 70) überein; er erklärt sie für selten.

Vielleicht empfiehlt es sich, nach den chemischen Reactionen diese eigenthümlichen Cylinder in echte wachsartige und amyloïde Cylinder zu trennen; es müsste dann freilich jedesmal die mikrochemische

Prüfung zur Eintheilung dieser, wie mir scheint, äusserlich nicht differenten Formen angewendet werden. —

Ausser diesen echten Cylindern kommen aber im Harn Nierenkranker unter den gleichen Bedingungen wie jene noch Körper vor, welche eine gewisse Aehnlichkeit mit den Harncylindern besitzen: die Cylindroïde. Man versteht hierunter bandartige, gewöhnlich sehr lange Gebilde von der ungefähren Breite der Harncylinder, welche sich wie diese in Essigsäure rasch lösen, also vermuthlich die gleiche chemische Zusammensetzung besitzen. Indessen giebt es verschiedene Arten derselben, welche keinenfalls gleichwerthig sind. Ich betrachte als hierher gehörig nur solche Formen, welche parallel contourirt und mit den gleichen Auflagerungen (Epithelderivate, Blutzellen, Körnchen u. s. w.) versehen sind, wie sie die unzweifelhaften Cylinder als Einschlüsse zeigen; denn solche besitzen die Cylindroïdbänder kaum. Von den echten Cylindern unterscheiden sie sich hauptsächlich dadurch, dass sie mehr hyaline Fibrinbänder, nicht wie diese hyaline Fibrinsäulen sind. Der Zusammenhang der Cylindroïde mit den echten Cylindern wird einfach durch diejenigen Exemplare bewiesen, welche unmittelbar in einen solchen übergehen, ausnahmsweise auch einmal in einen solchen eingeschlossen sind. Ich habe Gebilde gesehen, welche an beiden Enden die Charaktere der Cylindroïde zeigen, in der Mitte aber vollkommen einem Cylinder gleichen, wobei der Uebergang des einen Charakters zum andern beiderseits durch einige korkzieherartige Windungen vermittelt wird. Das ganze Bild macht den Eindruck, als ob die weichgeronnene, leicht formbare Masse, welche in einer weiteren Röhre, als dem Querschnitte des Cylindroïds entspricht, sich befindet, durch irgend ein Hinderniss beim Ausflusse gezwungen worden sei, die Lichtung des betreffenden Harncanälchens vollständig zu erfüllen und sich so habe aneinander pressen müssen, während späterhin diese Nothwendigkeit wieder aufgehört habe; damit stellte sich nun aber die bandartige Beschaffenheit wieder her. Individuelle Dispositionen mögen bei ihrer Genese viel mit im Spiele sein.

Näheres über die Cylindroïde s. Arch. d. Heilk. 1870. XI. p. 148 und Gerh. Hdbch. d. Kinderkkh. IV. 3. Abth. 1878. p. 294, sowie bei Bartels (l. c. p. 71) und Rovida (Molesch. Untersuch. 1867. XI).

Török und Pollak (Arch. f. exp. Path. XXV) unterscheiden die besprochenen renalen Cylindroïde von solchen extrarenalen Ursprungs, welche sie Pseudocylindroïde (l. c. p. 90) nennen; diese entstehen aus dem Secrete der Prostata, der Cowper'schen- und Littre'schen-Drüsen, der Schleimdrüsen der Harnblase, des Uterus und der Scheide. Sie gleichen morphologisch den renalen Cylindroïden, unterscheiden sich aber durch ihre Unlöslichkeit in Essigsäure. Sie finden sich z. B. in dem Harn von Personen, welche an Stuhlverstopfung leiden, und zwar besonders in jenen Partieen, welche während des gewaltsamen Drängens zum Stuhl entleert werden und deshalb Prostatasecret enthalten. Wegen dieses Gehaltes finden sie sich auch in dem nach Coitus entleerten Harn. T. u. P. mengten das Secret von Cystitis, Blennorrhoea urethrae, Endometritis cervicalis und Vaginitis normalem Harn bei, worauf sich in dem Sediment desselben fadenförmige und bandförmige

Gebilde vorfanden, welche den renalen Cylindroiden vollkommen ähnlich waren, aber sich durch ihre Unlöslichkeit in Essigsäure unterschieden.

Nach le Nobel (Cbl. f. m. W. 1887. 34. p. 625) enthält ein Harn, in welchem sich Cylindroïde finden, Globulin.

Was nun die Bedeutung der Harncylinder anlangt, so ist zu bedenken, dass sie nach Allem, was wir darüber wissen, aus Eiweiss bestehen, welches unter dem Einflusse der sauren Reaction im secernirenden Nierengewebe in eigenthümlicher »hyaliner« Weise gerinnt. Sie sind Nichts weiter als der fest gewordene Theil des im Harn gelösten Albumins; ihre Absonderung hat also auch im Wesentlichen die Bedeutung der Albuminurie. In der That treffen wir fast regelmässig Cylinder nur dann, wenn der Harn Eiweissreaction ergiebt; mit ihrer Zunahme steigt, mit ihrer Abnahme sinkt im Allgemeinen auch die Menge des Albumins. Indessen ist ein derartiges relatives Verhältniss nicht ausnahmslos vorhanden. Verschiedene Autoren, wie z. B. Griesinger (Arch. d. Heilk. 1862. III. p. 173) bei Tetanus, Wyss (Wien. med. Presse 1868. p. 212) bei frischer Schwefelsäurevergiftung, Burkart (Die Harncylinder. Berl. 1874. p. 44) und Nothnagel (D. Arch. f. klin. Med. 1874. XII. p. 326) bei Icterus, Burkart (l. c. p. 61) bei Scharlach, u. A. veröffentlichten Fälle, die bei reichlicher Cylinderausscheidung kein gelöstes Eiweiss enthielten, und Jedem wird es bei genauer Beobachtung abheilender Nephritiden auffallen, wie lange und wie oft der fast vollkommen klare und vielleicht längst eiweissfreie Harn immer noch wenigstens einzelne Cylinder enthält. Andererseits ist allbekannt, dass man nicht selten trotz ziemlich erheblicher Eiweissmengen nicht im Stande ist, auch nur einen einzigen Cylinder aufzufinden. Jedenfalls existiren also Verhältnisse, welche einmal schon die geringste Menge Eiweiss gerinnen machen, welche wegen einer durch Circulationsstörung hervorgerufenen Durchlässigkeit der bei der Harnabsonderung betheiligten Membranen (Cohnheim, Allg. Path. 1880. II. p. 315) in die Harncanälchen gelangt, während ein andermal von verhältnissmässig ungeheuren Massen nicht das Geringste in die Cylinderform übergeht.

Hinsichtlich des letzteren Punktes muss aber berücksichtigt werden, dass Entstehung und Ausscheidung von Cylindern nicht immer zusammenfallen. Wenn auch die verbreitete von Cohnheim (l. c. p. 383) zurückgewiesene Anschauung über die Unterdrückung der Harnsecretion durch Verstopfung des Nierengewebes mit Cylindern — thatsächlich verhält es sich umgekehrt — bei chronischen Degenerativprozessen der Nieren nicht wiederholt werden soll, so ist es doch allgemein acceptirt, dass Cylinder in einzelnen Theilen der Nieren, etwa bei mangelnder vis a tergo, zurückgehalten werden können. Findet nun gleichzeitig der Abfluss des eiweisshaltigen Secretes in benachbarten Gebieten ungehindert statt, so resultirt Albuminurie ohne, oder mit unverhältnissmässig spärlicher Cylinderausscheidung. Einen ganz eigenthümlichen Fall von Retention der Cylinder in Nierenkelchen und Nierenbecken referirt Ackermann (D. Arch. f. kl. M. 1872. X. p. 298). Bei einem 20jährigen Mann (mit Osteomyelitis und Nephritis) ergiebt die öfter vorgenommene Untersuchung des Harns, dass ein Vierteljahr lang und zwar bis zum Tode die Harncylinder, welche vorher reichlich vorhanden gewesen

waren, trotz fortdauernder Albuminurie vollkommen fehlten. Die Section ergab in zahlreichen Canälchen der Rinde und des Markes hyaline Cylinder, im Nierenbecken und in den Kelchen beider Seiten eine ziemlich bedeutende Menge dunkelcitronengelber trüber dünnschleimiger Flüssigkeit, welche neben Epithelien und spärlichen Lymphkörperchen hyaline homogene Cylinder in enormster Menge enthält. Sie sind von der verschiedensten Länge und Breite, einzelne so bedeutend, wie man sie kaum je im Harn sieht. Grösstentheils sind sie glattrandig und granulirt, einige unregelmässig contourirt und feinhöckerig, nicht selten spiralig. Ihre Farbe ist blass grünlich gelb, die gelbe Farbe der Nierenflüssigkeit ist allein hierdurch bedingt. Ackermann sucht die Ursache dieser ganz einzigen Retention der Cylinder im Nierenbecken in ihrer specifischen Schwere und der anhaltenden horizontalen Lage des Kranken; sie senkten sich so in den Harnwegen und verklebten mit einander.

Ganz unzweifelhaft zeigen Harncylinder an, dass im Secretionsapparat der Niere eine Störung eingetreten und die gleichzeitige Albuminurie eine renale ist; sollte etwa Anwesenheit andersartiger Krankheitsprodukte auf einen gemischten Ursprung derselben hinweisen, so würde sie wenigstens theilweise als eine renale zu betrachten sein. Indessen darf nicht behauptet werden, dass diese Nierenstörung unter allen Umständen eine anatomisch nachweisbare sein müsse. Anatomische Veränderungen der Nieren können nach neueren Untersuchungen nicht nur bei spärlicher und kurzdauernder, sondern, allerdings wie es scheint nur ausnahmsweise, auch bei reichlicher und längere Zeit hindurch anhaltender Albuminurie und Cylindrurie vollständig fehlen. Es darf also die Diagnose einer Entzündung des Nierenparenchyms auf das Vorkommen von diesen beiden allein, ohne sonstige Krankheitserscheinungen, nicht gegründet werden, insbesondere dann nicht, wenn Eiweiss und Cylinder nur spärlich vorhanden und letztere insgesammt hyaline sind, ohne reichliche eingeschlossene Massen. Die Cylindrurie ist unter diesen Umständen wahrscheinlich nicht eine nephritidogene, sondern eine nephrangiogene.

Es ist der Nachweis geliefert worden, dass die Nieren eines Typhösen, welche bis zum Tode Eiweiss und zahlreiche hyaline Cylinder ausgeschieden hatten, bei genauer mikroskopischer Untersuchung (v. Recklinghausen) keinerlei histologische Anomalie zeigten; „auch die Epithelien waren intakt"; „die totale Abwesenheit jeglicher Zeichen an der Leiche, aus denen man eine Nephritis hätte diagnosticiren können, war in höchstem Maasse frappirend" (Beobachtung aus der Kussmaul'schen Klinik von Homburger, Berl. kl. Wschr. 1881. 20. 21. 22). — Ein Schnellläufer zeigte vorübergehend nach seinen gewaltigen Anstrengungen Albuminurie und Cylinder im Harn (Münch. m. Wschr. 1889. 44. p. 762). — Man erinnere sich ferner der Beobachtungen von Martin und Ruge über den Harn Neugeborener (Ztschr. f. Gebhilfe. u. Frauenkkh. 1876. I. p. 317): Cylinder waren während der ersten Lebenstage in ungefähr der Hälfte der zur Untersuchung gekommenen Kinder vorhanden (unter 24 Kindern bei 14, bald nur an einzelnen Tagen, bald einige Tage hintereinander, theils in geringer, theils in reichlicher Menge). „Sie sind meist hyalin, seltener leicht granulirt oder mit hellglänzenden Tröpfchen bedeckt, so dass sie ihre Durchsichtigkeit bei durchfallendem Licht fast verlieren und wie bestäubt aussehen. Ihre Grösse schwankt wie ihre Dicke, so dass einzelne oft die drei- bis vierfache Dimension der anderen zeigen. Hin und wieder findet man ihnen kernartige Bildungen aufgelagert, oder selbst feine zarte

wie veränderte Epithelien erscheinende Zellen mit Kernen, und Epitheliencylinder, die stark verfettete und vergrössert erscheinende Zellen tragen. Daneben kamen oft unförmliche hyaline Massen mit Zellen vor — die scheinbar dieselbe Zusammensetzung wie die Cylinder haben". Auf den Eiweissgehalt des Harns Neugeborener ward früher aufmerksam gemacht (p. 24 d. B.). Nun, wenn auch die Circulationsverhältnisse in den Nieren Neugeborener vielleicht nicht vollständig normal sind, entzündliche Zustände fehlen doch jedenfalls ebenso darin wie Schrumpfniere. Ganz dasselbe lässt sich in Betreff aller übrigen Arten der nephrangiogenen Albuminurie, bei welchen ja hyaline Cylinder meistens ebenfalls beobachtet worden sind, sicherlich behaupten.

Vergleiche in dieser Hinsicht u. A. auch Fischl (D. Arch. f. kl. Med. 1881. XXIX. p. 232), welcher überdies auf eine neue Art der nephrangiogenen Albuminurie aufmerksam macht. Es ist dies die oben sub t., anzuschliessende Albuminurie durch neuralgieartige schmerzhafte Affectionen der Unterleibsorgane.

Nur eins möchte ich noch hervorheben. Die Nephritis scarlatinosa ist mitunter so unbedeutend, dass sie nur durch kurzdauernde Ausscheidung weniger Cylinder und einer geringen Eiweissmenge sich zu erkennen giebt. Deshalb ist es aber immer eine Nephritis, wie die übrigen Verhältnisse beweisen. Es darf also nicht jede leichte transitorische Cylindro-albuminurie für nephrangiogen erklärt werden.

Es ist hiernach die sichere Erkennung der Entzündung des Nierengewebes eine wesentlich schwierigere Aufgabe als man früher gemeint hat, wo man Harncylinder ohne weitere Ueberlegung als sicheres Zeichen von Nephritis betrachtete. Indessen wird die genauere Diagnostik des Zustandes des Nierengewebes, welcher Albuminurie und Cylindrurie bewirkt, durch Beachtung der Zusammensetzung und sonstigen Beschaffenheit der Cylinder einigermaassen gefördert. Fest steht etwa das Folgende:

Jeder Harn, welcher eine grosse Menge von hyalinen oder besonders auch dunklen körnigen Cylindern in nicht ganz vorübergehender Weise enthält, stammt aus einer entzündeten Niere. Um eine acute Nephritis handelt es sich, wenn reichliche blasse Cylinder unvermengt mit wachsartigen vorhanden sind, und wenn diesen vielfach unversehrte oder nur etwas geschwollene und wenig degenerirte Epithelien aus den Harncanälchen anhängen; einzelne dunkelgranulirte Cylinder, welche sich etwa daneben finden, stören die Diagnose nicht. Ueberwiegen dagegen die dunkelgranulirten über die blassen hyalinen Cylinder, finden sich viele dicke wachsglänzende Riesencylinder, so ist die Nephritis eine chronische. Einzelne wachsglänzende nicht gar zu lange und breite Cylinder neben vielen hyalinen charakterisiren das spätere Stadium der acuten diffusen Nephritis. — Die Diagnose der Nephritis wird um so sicherer, je reichlicher gleichzeitig Eiweiss in der Flüssigkeit vorhanden ist. Diesem nahezu gleichgrosse diagnostische Bedeutung besitzen reichliche rothe Blutzellen, gemischt mit reichlichen weissen Zellen, sofern die letzteren nicht etwa einer extrarenalen Eiterung entstammen, was man daran erkennen würde, dass sie allein frei in der Flüssigkeit und nicht auch als Einschluss von Cylindern vorhanden sind. Ausserdem wird die Nephritis durch Verminderung der Harnmenge und Concentration des Harns, schliesslich durch ihre Folgen für den Kreislauf (Hydrops, Oedeme) charakterisirt.

Das gänzliche Fehlen rother Blutzellen in frischen hyalinen Cylindern deutet auf Anämie, reichlicher Gehalt an solchen auf Hyperämie der Nieren. Bei starker Hyperämie — in Folge acuter wie intercurrent bei chronischer Nephritis, letzterenfalls zumal bei Gefässdegeneration — kommt es oft zu Nierenblutungen, und damit nicht nur zur Ausscheidung echter und hyaliner Blutcylinder, sondern auch solcher, welche Blutfarbstoff in körniger oder — selten in chronischen Fällen — krystallinischer Form enthalten. Blutcylinder, ebenso Faserstoff- und hyaline

Cylinder, welche durch Blutfarbstoff gelb oder braun gefärbt sind, sprechen für Herkunft des im Harn enthaltenen Blutes aus den Nieren; natürlich könnte daneben noch Blut aus anderen Theilen der Harnorgane dem Harn zugemischt sein. Die gleichzeitig im Sediment reichlich enthaltenen rothen Blutzellen sind bei entzündlicher Hämaturie, der Folge hämorrhagischer Nephritis, ausgelaugt, d. h. mehr oder weniger in farblose Ringe verwandelt, während sie sich bei einfacher Hämaturie — die als collaterale oder Stauungsblutung auch bei arterieller Anämie des Parenchyms stattfinden kann — nicht wesentlich von denen des Blutes zu unterscheiden pflegen (Traube). — Bei entzündlichen Affectionen finden sich innerhalb wie ausserhalb der Cylinder im Sediment zahlreiche weisse Blutzellen, während dieselben bei nichtentzündlichen Störungen so spärlich sind wie im normalen Blute. —

Zahlreiche echte Epithelialcylinder, sog. Epithelialschläuche, im Harnsediment deuten an, dass eine reichliche Abstossung des Epithels der geraden Harncanälchen, insbesondere des Markes, stattfindet, eine Desquamativnephritis vorhanden ist. Immer sind daneben reichliche einzelne Epithelien vorhanden. Da nun aber in der Regel der entzündliche Prozess über die Bellini'schen Röhrchen hinaus sich erstreckt, so finden sich gewöhnlich auch noch hyaline Cylinder mit oder ohne Epithelbeleg in einiger Menge. So bei Typhus, Erysipelas, Recurrens und anderen Infectionskrankheiten. Zeigen sich neben den Epithelialschläuchen reichliche Eiterzellen, so deutet dies auf einen intensiveren entzündlichen Prozess in Nierenkelchen und Nierenbecken, welcher unter Umständen auch die Ursache der Desquamativnephritis sein könnte.

Cylinder mit exquisiter Amyloïdreaction, desgleichen amyloïd entartete Epithelien in hyalinen Cylindern sind für Amyloïdnieren charakteristisch. Jedoch finden sich bei dieser Störung sehr gewöhnlich nur einfache hyaline oder wachsglänzende, Speckreaction nicht gebende Cylinder, und ist daher die betreffende Diagnose aus der Beschaffenheit der Cylinder gewöhnlich nicht zu machen.

Während bei ganz frischen Nephritiden die reichlichen hyalinen Cylinder nur mit Blut- oder Lymphzellen, oder etwas geschwollenen und übrigens wenig veränderten Epithelialzellen besetzt zu sein pflegen, sind für ältere Leiden (Nephritis wie Amyloïdentartung) dunkelgranulirte und ganz besonders Wachscylinder charakteristisch. Diese bedeuten fast stets ein chronisches tieferes Nierenleiden, sie kommen selten in frischen Fällen von Nephritis und nie bei vorübergehender Albuminurie vor; fast sämmtliche gerade Harncanälchen können mit ihnen, wenn die Affection zum Tode geführt hat, ausgefüllt sein. Nun sind aber bei chronischer Nephritis niemals sämmtliche Abschnitte der Nierensubstanz ergriffen, und die ergriffenen nie in gleichmässiger Weise, zumal bei nicht allzu langer Dauer der Störung. Wenn sich daher bei Vorhandensein reichlicher stark und dunkelgranulirter und wachsartig glänzender Cylinder auch reichliche hyaline mit und ohne Blut- und Lymphzellen (diese auch frei in der Flüssigkeit), vielleicht auch Epithelialschläuche finden, so beweist dies, dass die Affection fortschreitet und bisher gesund gebliebene Nierenabschnitte ergriffen hat.

Cylinder, welche als Auflagerungen Fetttröpfchen oder Fettnadeln (vielleicht aus fettsauren Kalk- und Magnesiasalzen bestehend — v. Jaksch, Klin. Diagn.) enthalten, finden sich nur bei subacuten oder chronischen entzündlichen Prozessen der Niere, die zur fettigen Degeneration des Nierengewebes führen. Sie deuten daher eine ungünstige Prognose an; man findet bei ihrer Anwesenheit die grosse weisse Niere oder Schrumpfungsprozesse der Niere mit hochgradiger Fettentartung.

Erheblichen Aufschluss über die Beschaffenheit des Nierengewebes giebt die Beachtung der innerhalb (und ausserhalb) der Cylinder ausgeschiedenen Epithelien; sie sind es ja, die bei Nephritis vor allem betheiligt sind. Ganz intacte oder wenig veränderte Epithelien sprechen für einen frischen Krankheitszustand, geschrumpfte und atrophische für einen alten. Reichliche fettig entartete Epithelien und fettiger Epitheldetritus in Körnchen oder Conglomeraten erscheint bei Fettdegeneration der Niere, mag dieselbe Folge acuter (Phosphorvergiftung) oder chronischer Leiden sein. Der Bedeutung amyloïd entarteter Epithelzellen wurde schon vorhin gedacht.

Finden sich neben Eiter im Harn noch Cylinder, insbesondere auch solche, welche micrococcenhaltig sind, so stammt der Eiter mindestens zum Theil aus den Nierenbecken, jedenfalls nicht allein aus der Blase; es besteht also Pyelitis ohne oder mit Cystitis.

Schwarz pigmentirte Cylinder kommen bei Melanämie mit Pigmentanhäufung in den Nieren vor. Dunkelbraun pigmentirte Cylinder hält Riedel für pathognostisch für Knochenbrüche.

Je kürzere Zeit der krankhafte Prozess gedauert hat, um so wahrscheinlicher findet man nur blasse homogene, meistens auch schmale Cylinder. Aber auch in den meisten Fällen von chronischen Affectionen mit dauernder Absonderung reichlichen blassen Harns pflegen die schmalen und blassen vor den breiten und dunklen Cylindern zu überwiegen (genuine Schrumpfniere, Amyloïdentartung); es mag dies die Folge der vermehrten Geschwindigkeit sein, mit der die Harnabsonderung in diesen Fällen vor sich geht. Wo also viele breite Cylinder im Harn auftreten, hat man es meist mit stockender Absonderung zu thun. Die grössten Mengen breiter und dunkler Cylinder neben wenigen schmalen und blassen sieht man daher bei chronischen Nephritiden in der Nähe des Todes, beim Sinken des Secretionsdruckes; nur unter diesen Umständen können sich in vielen geraden Harncanälchen die cylindrischen Gerinnsel längere Zeit behaupten.

Immer nur spärlich finden sich die Cylinder im Harn bei der rein febrilen Albuminurie und bei der Stauungsniere sowie bei der einfachen Nierenschrumpfung, meistentheils auch bei der Amyloïdentartung. Reichlich sind sie bei acuter und chronischer Nephritis.

Vgl. Knoll. Prager Zeitschrift für Heilkunde 1884. V. p. 289.

§ 26. Samenbestandtheile.

Same ist bei männlichen Personen im zeugungsfähigen Alter ein verhältnissmässig ziemlich häufiger Bestandtheil des Harns. Er findet sich im gesunden Zustande wie in Krankheiten, vorzugsweise bei Erkrankungen der Harn- und Geschlechtsorgane. In der Regel ist seine Zumischung zum Harn (Spermaturie) eine zufällige Erscheinung.

Es ist von Lallemand (Des pert. sém. involont. 1838. Dtsch. von Ofterdinger. Stuttg. 1840) behauptet worden, dass Abgang von Samen mit dem Harn in Folge des Stuhlganges eine bei enthaltsamen Männern gewöhnliche Erscheinung sei; nach Albers (Bonner med. Corrbl. 1842. 10) soll sogar eine regelmässige tägliche Entleerung kleiner Mengen desselben mit dem Harn stattfinden. Clemens (Ztschr. f. rat. Med. 1846. V. p. 133) tritt dieser Ansicht auf Grund sorgfältiger Untersuchungen an zwölf Gesunden sehr entschieden entgegen, und behauptet, dass — abgesehen vom Coitus — nur Pollutionen eine Samenzumischung veranlassen könnten. Dabei macht er insbesondere auf unvollkommene Pollutionen aufmerksam, die den Samen nur in die Urethra, nicht vor deren Orificium gelangen lassen, und bei denen der hinterher entleerte Harn meist bei weitem reicher an Samenbestandtheilen ist als nach einer von sichtbarem Ergusse gefolgten Pollution, welche selbst bei bedeutenderer Reichlichkeit — es gelangt eben Alles sofort nach aussen — nur spärliche Samenfäden in den Harn zu liefern pflegt. In der Regel finden sich die Samenbestandtheile nur bei der ersten Harnentleerung nach Coitus oder Pollution; nur ausnahmsweise enthält auch die zweite Entleerung noch geringe Spuren des in die Harnröhre gelangten Samens. Neue Untersuchungen von Malécot (Paris 1884) bestätigen diese Anschauungen.

Der Nachweis von Samenzumischung zum Harn ist mit Sicherheit nur durch den mikroskopischen Nachweis der morphotischen Elemente des Samens, insbesondere der Samenfäden, zu liefern; bei deren charakteristischer Form und grossen Dauerhaftigkeit ist er verhältniss-

mässig einfach. Man erleichtert sich ihre Auffindung bedeutend, wenn man bei zu vermuthender Anwesenheit von Samen im Harn die beim Wasserlassen zuerst und zuletzt entleerten Harnportionen isolirt untersucht. Im Spitzglas sinken die Samenfäden rasch zu Boden; es bedarf übrigens zu ihrer genaueren Erkennung einer stärkeren, mindestens dreihundertfachen Vergrösserung. Im frischen Harn, namentlich wenn derselbe nicht zu sauer ist, sollen sie noch eine kurze Zeit hindurch schwache Bewegungen zeigen können; todt ejaculirte zeigen geknickte oder eingerollte Schwänze. — Auf chemischem Wege ist die Spermaturie kaum zu erkennen; allenfalls kann man sie bei Anwesenheit sehr geringer Mengen von Eiweiss im Harn vermuthen, wenn man sicher ist, dass keine renale oder andersartige Ursache für Albuminurie besteht. Nach Posner (Berl. kl. Wschr. 1888. 21) enthält menschliches Sperma Propepton.

Bei Greisen kann dem Harn Sperma zugemischt sein, ohne dass sich Samenfäden auffinden lassen. Vgl. Rayer, Nierkkh. Dtsch. Ausg. 1844. p. 76.

Immer gewinnt der Harn durch Samenzumischung eine trübe Beschaffenheit und kann diese Trübung bei Anwesenheit von viel Samen in einer geringen Harnmenge sogar ziemlich bedeutend sein. Indessen unterscheiden sich weder die Trübung noch der sich bildende Bodensatz bei einfacher Betrachtung in irgend etwas von einer gewöhnlichen Schleimwolke. Samenhaltiger Harn soll ausserordentlich leicht in alkalische Gährung übergehen; es hindert dies den Nachweis der Spermatozoen, welche grosse Resistenz besitzen und Monate lang ihre Form bewahren können, keineswegs.

Rayer (l. c. p. 75) gedenkt nach Garmann eines impotenten Mannes, der einige Tage lang einen trüben Harn entleerte, der sich in der Kälte in eine dem Eierweisse ähnliche Masse verwandelte. Er meint, dass saurer, gleichmässig getrübter Harn Samenzumischung vermuthen lasse. —

Der ejaculirte Same des Mannes ist nicht das reine Secret der Hoden, sondern ein Gemenge aus diesem und den Absonderungen der accessorischen Geschlechtsdrüsen. Diese produziren hauptsächlich den flüssigen Antheil des Samens, während das isolirte Hodenprodukt eine weissliche, zähe Masse repräsentirt. Die Menge der einmaligen Samenentleerung schwankt gewöhnlich zwischen 2 und 5 g; der Enthaltsamkeit und Kräftigkeit des Produzenten entsprechend kann sie reichlicher oder geringer sein.

Der normale ejaculirte Same hat eine weissliche, dem gekochten Stärkekleister ähnliche Farbe, einen eigenthümlichen Geruch und leicht alkalische Reaction. Seine Consistenz ist unmittelbar nach der Entleerung honigartig und fadenziehend, bald jedoch erstarrt er gelatinös, um nach 5—10 Minuten wieder dünnflüssiger zu werden. Das in frischem Zustande in ein Probirgläschen gebrachte Sperma sondert sich innerhalb einiger Stunden in zwei ziemlich gleich mächtige Schichten. Die untere Schichte ist weiss, undurchsichtig, und besteht aus den zelligen Gebilden, vorzugsweise den Spermatozoen, die obere ist bei Abwesenheit von Fäulnissbakterien fast völlig klar und lässt nur wenige Zellen und Detritus erkennen. Ausser den immer am reichlichsten vertretenen reifen Samenfäden finden sich von morphotischen Bestandtheilen in normalem Samen noch in geringer Menge: unreife Hodenprodukte, Cylinder- und Pflasterepithelien aus Samenblasen, Prostata und Harnröhre, zum Theil in colloider Entartung, Schleimkörperchen aus den Urethral- und vielleicht auch Cowper'schen Drüsen; endlich reichliche glänzende

Lecithinkörnchen aus dem Prostatasecret, das dadurch in isolirtem Zustande milchig getrübt ist (Fürbringer, Ztschr. f. klin. Med. 1881. III. p. 304; Hensen, Hermanns Handbch. d. Phys. 1881. VI. 2. Theil). Inconstant sind geschichtete Amyloïde aus der Prostata, welche besonders eingehend Friedel beschrieb (Virch. Arch. 1858. XIV. p. 194).

Im trockenen Zustande bildet normaler Same eine hornartige, zerbrechliche, durchscheinende Substanz, auf Wäsche den bekannten steifen, graugelblichen Fleck. Nach Ultzmann (Wien. Klin. 1879. V. p. 155) kann letzterer auch in Folge von Indigogehalt bläulich oder blauviolett gerändert sein; in diesem Falle erscheinen im Eingetrockneten wohl auch kornblumenblaue Blättchen oder schwarzblaue Schöllchen. Sonst bilden sich beim Eintrocknen normalen Samens regelmässig, mitunter aber erst am zweiten oder dritten Tage, eigenthümliche wasserhelle, Sförmig gekrümmte, langausgezogene, pyramidale Krystalle, meist in reichlicher Menge (Böttcher, Virch. Arch. 1865. XXXII. p. 525), häufig zu zweien oder mehreren, selbst vielen in kugligen Gruppen vereinigt; ausserdem noch Tripelphosphatkrystalle.

Was die chemische Zusammensetzung des Samengemisches anlangt, so enthält dasselbe ausser Wasser und anorganischen Salzen insbesondere Eiweiss. Dasselbe entstammt theils dem Hodenprodukt, in welchem schon Wasserzusatz einen flockigen Niederschlag bewirkt, theils dem Samenblasen- und Prostatasecret. Letzteres, den Träger des specifischen Samengeruches, beschreibt Fürbringer als dünnflüssig, milchig getrübt, mucinfrei, aber lecithin- und eiweisshaltig; sein Eiweissgehalt beträgt ungefähr ein Prozent. Die Samenblasen liefern beim Menschen wohl die Hauptmasse des Secretes; nach Landwehr (Arch. f. d. ges. Phys. 1880. XXIII. p. 538) enthält dasselbe beim Meerschweinchen vorzugsweise eine Menge fibrinogener Substanz und ist also zu den Globulinen zu zählen. Die einzige Quelle des spurenhaften Mucingehaltes des ejaculirten Sperma ist im Secret der Cowper'schen Drüsen, deren Mündung am Bulbus urethrae gelegen, sowie der Drüsen des Vas deferens zu suchen. Die organische Grundlage der geschichteten Amyloïdkörper ist Lecithin. Die Böttcher'schen Spermakrystalle sind nach Schreiner (Ann. d. Chem. 1878. 194. Bd. p. 68 — mit reichlichen Literaturnotizen in Betreff dieses Gegenstandes) das phosphorsaure Salz einer organischen Basis — C_2H_5N, Spermin —, welche vorzugsweise im Prostatasecret enthalten, ein wichtiger Samenbestandtheil aber nicht ist, da sie auch bei Obliteration der Vasa deferentia vorkommt (Ultzmann, l. c. p. 156); nach Kobert (Fortschr. d. M. 1889. 21. p. 836) ist das Sperminphosphat eigentlich Disperminealciumphosphat. Zusatz von phosphorsaurem Ammoniak zu Samen erzeugt in der Regel reichliche derartige Krystalle. In samenhaltigem Harn findet man sie aber nicht, weil sie im Harnwasser löslich sind.

Pathologischer Same zeichnet sich insbesondere durch Mangel oder Spärlichkeit von Samenfäden, insbesondere reifen Samenfäden, aus und erscheint deshalb wässeriger, dünnflüssiger. Indessen kann die Zahl der normalen Samenfäden in ihm auch eine recht bedeutende sein. Dagegen enthält er öfters ausserdem in grösserer oder geringerer Menge unreife. schwach oder gar nicht sich bewegende, mit Resten der einstigen Zellhülle am Kopfende („Halskrause") versehene, selten auch schwanzlose Spermatozoen, grosse und kleine, ein- und mehrkernige, runde, zarte, feingranulirte Samen- oder Hodenzellen, zum Theil mit eingeschlossenen unreifen Samenfäden, Alles Derivate der Mutterzellen in den Samenkanälchen, ferner reichlichere Epithelien, theilweise colloid zu grösseren hyalinen Kugeln entartet, Amyloïde in allen Entwicklungsstufen aus Prostata und Urethra, gelbes Pigment in Schollen und Körnern, theils frei, theils intracellulär, besonders massenhaft im höheren Alter, endlich Blut oder Eiter. Kommt Eiter und Indigo gleichzeitig im Samen vor, so kann der Samenfleck in der weissen Wäsche eine schöne blaugrüne Beschaffenheit zeigen (Ultzmann, l. c. p. 155).

Es verdient hervorgehoben zu werden, dass abnorme Beschaffenheit des Samens nicht nothwendigerweise mit subjektivem Krankheitsgefühl irgend welcher Art oder abnormer Funktionirung der Genitalien verbunden ist, vielmehr bei übrigens gesunden Personen vorkommen kann. Vgl. Fürbringer, Volkm. Sammlg. klin. Vortr. 1881. Nr. 207. p. 1846.

Samenbestandtheile können beim Manne auf doppelte Weise in den Harn gelangen. Erstens dadurch, dass die zufällig im vorderen Theile der Harnröhre befindliche Samenflüssigkeit durch den dieselbe passirenden Harnstrom nach aussen geschwemmt wird, und zweitens dadurch, dass dieselbe abnormerweise in den hinteren Abschnitt der Harnröhre und sogar in die Harnblase gelangt und in diesen Theilen mit dem Harn sich mischt. — Beim Weibe findet Eintritt von Samenbestandtheilen in den Harn nur statt, wenn die äusseren Genitalien mit Samen besudelt sind, oder wenn der in die Vagina deponirte Same beim Wasserlassen aus dieser herausgedrängt wird und abfliesst, endlich beim Coitus per urethram, welcher hin und wieder bei Vaginaldefekten und ähnlichen Anomalieen vorgekommen ist. Samenzumischung zum Harn des Weibes liefert so den Beweiss, dass ein Coitus stattgefunden hat — selbstverständlich unter der Voraussetzung, dass absichtliche Irreleitung ausgeschlossen und der Same nicht etwa erst nachträglich, nach der Entleerung des Harns, in diesen gebracht worden ist.

Die diagnostische und prognostische Bedeutung der Samenzumischung zum Harn des Mannes ist im Allgemeinen keine sehr grosse. Nur in einzelnen seltenen Fällen eröffnet die Untersuchung des Harns auf Samenbestandtheile allein einen genauen Einblick in die Krankheitsverhältnisse und ermöglicht allein die Diagnose. Indessen ist sie auch sonst vielfach wünschenswerth zur Ergänzung des anderweitigen Befundes; insbesondere ist die Feststellung regelmässigen, durch den Mictionsakt selbst hervorgerufenen Samenabganges dringend nothwendig. Unter Umständen kann eine regelmässige Untersuchung des Harns auf Samen erforderlich sein, insofern sie erkennen lässt, dass etwaige öftere Samenverluste verheimlicht werden; umgekehrt kann auch die Constatirung eines dauernd negativen Untersuchungsresultates eine gewisse Wichtigkeit besitzen. — Die Prognose der Spermaturie wird durch die Prognose des Samenabganges überhaupt bestimmt. Letztere ist hauptsächlich bedingt durch die Menge und die Häufigkeit, ferner die mikroskopische Beschaffenheit des Samenabganges, endlich durch die Bedeutung des Vorganges, mittelst dessen derselbe erfolgt.

In Betreff der für Diagnose und Prognose wichtigen Einzelheiten ist das Folgende bemerkenswerth:

Die kleinen Samenmengen, welche nach Coitus oder Pollution im vorderen Theile der Harnröhre zurückbleiben und beim nachherigen Uriniren ausgeschwemmt werden, beweisen, dass samenhaltiger Harn eine Erscheinung sein kann, die mit Krankheit absolut Nichts zu thun hat. Krankhaft würde der Samenabgang dieser Art nur durch allzuhäufige, schon auf die geringfügigsten Anlässe erscheinenden Pollutionen werden, und würde diesenfalls das Ausgeschiedene wahrscheinlich auch Abweichungen von der Beschaffenheit normalen Samens erkennen lassen.

Bei hartnäckiger chronischer Verstopfung können harte, im untersten Theile des Rectum befindliche Kothmassen beim Defäcationsakt durch den Druck des

Sphincter so gegen die Prostata angepresst werden, dass etwas Prostatasecret, also samenfadenfreie, eiweisshaltige Flüssigkeit, in die Harnröhre übertritt und der nächsten Harnportion sich beimischt. Durch die gleiche Ursache kann auch eine partielle Entleerung der Samenblasen, und hiermit, da deren Secret häufig samenfadenhaltig ist, eine Zumischung von Eiweiss und Spermatozoen zum Harn herbeigeführt werden. Die Gesundheit wird durch derartige Abgänge in der Regel nicht gestört, wenigstens dann nicht, wenn dieselben ohne sexuelle Erregung nur auf die eben angegebene Weise zu Stande kommen.

Ohne weitere Bedeutung ist auch die Zumischung einer farblosen, klaren, fadenziehenden, schleimigen Flüssigkeit, welche, trotzdem ihr Abgang unter Erektion des Gliedes erfolgt, samenfadenfrei ist und auch bei Zusatz von phosphorsaurem Ammoniak Spermakrystalle nicht liefert, also weder der Prostata noch den Samenblasen entstammt. Fürbringer (Volkm. Slg. l. c. p. 1838) bezeichnet sie als Urethrorrhoea ex libidine sexuali, ihr Ursprungsort sind die Cowper'schen oder die Littre'schen Urethraldrüsen.

Wichtiger ist die sogenannte Mictions- beziehentlich Defäcationsspermatorrhoe. Man versteht hierunter Samenabgang, welcher mehr oder weniger regelmässig durch das Uriniren oder den Stuhlgang herbeigeführt wird, nicht also nur zufällig bei einem in sexueller Aufregung befindlichen Individuum nach den betreffenden Verrichtungen zur Beobachtung gelangt. Es kann so fast bei jeder Harnentleerung, manchmal schon bei den ersten, meist aber mit der letzten Harnportion, ferner bei jedem Stuhlgang, selbst bei Diarrhoe (Lallemand, l. c. p. 319), Samenfäden enthaltende Flüssigkeit in die Urethra übertreten und in dem hierauf entleerten Harn nachweisbar sein. Der Samenabgang erfolgt bald bei vorhandener sexueller Aufregung, bald ohne solche; man unterscheidet hiernach eine pollutionistische und eine idiopathische Form der Defäcations- bez. Mictionsspermatorrhoe; beide Formen können rein vorkommen, aber auch in einander übergehen.

Was die ursächlichen Momente des Samenabganges betrifft, so kommen hierbei zwei Möglichkeiten in Frage: nämlich theils eine krankhaft gesteigerte Reizbarkeit des Apparates, welcher die Fortschaffung des Samens aus den Samenwegen bewirkt, des Ejaculationsapparates, theils eine Mangelhaftigkeit des Mechanismus, welcher denselben normalerweise in den Samenwegen zurückhält. Bekanntlich fehlt den Ductus ejaculatorii ein eigener Sphinkter; ihr Abschluss gegen die Harnröhre ist ein mechanischer, wird aber einigermaassen durch die muskulöse Prostata verstärkt. Es wird durch diesen Mechanismus normalerweise beim Geschlechtsakt der Eintritt von Samen in den hinteren Theil der Harnröhre, sowie der gleichzeitige Austritt von Harn aus der Harnblase verhindert (vgl. Curschmann, Zmss. Hdbch. d. Path. IX. 2. 2. Aufl. p. 484). Bei normaler Turgescenz der Gewebe ist zur Sprengung dieses Elasticitätsverschlusses eine über den normalen Secretionsdruck innerhalb der Samenleiter weit hinausgehende Gewalt nöthig; aktive Bewegung derselben, Contractionen der Samenbläschen und verschiedener Muskeln liefern beim Coitus den dazu nöthigen Zuwachs an Kraft. Durch — primäre oder secundäre — Erkrankungen des die Mündungen der Ductus ejaculatorii enthaltenden Urethralabschnittes wird nun aber eine Erschlaffung des elastischen Gewebes dieser Gegend (Samenhügel) herbeigeführt und damit zugleich auch wohl eine Erweiterung der Samenleitermündungen bewirkt; unter diesen Umständen ist es wahrscheinlich, dass geringe Samenmengen auch unter dem gewöhnlichen Secretionsdrucke oder bei leichtester Pression der Prostata und der Samenblasen beim Stuhlgange in die Harnröhre gelangen und beim Uriniren fortgespült werden. Dies ist die reine idiopathische Form der Mictions- und Defäcationsspermatorrhoe. Wenn Kocher (Pitha-

Billr. Hdbch. d. Chir. 1874. III. 2. Abth. 7. Lief. p. 437) zum Beweise seiner Ansicht, dass Samen normalerweise unter gewöhnlichem Drucke, also ohne krankhafte Veränderungen an obiger Stelle, in die Harnröhre eintrete, auf Lewin (D. Klin. 1861. p. 317) verweist, welcher Samenfäden am Orificium urethrae öfters bei Leichen von Phthisikern wie von solchen Personen fand, die durch Selbstmord rasch geendet hatten, so ist gegen Heranziehung solcher Fälle mit Recht einzuwenden, dass beim Sterben Verhältnisse in Frage kommen, die beim gesunden Lebenden, speciell beim Akte der Harnentleerung, nicht zutreffen. — Bei Erkrankungen der Pars posterior urethrae — Urethritis posterior — constatirte Hammond (s. Finger, Wien. m. Wschr. 1889. 43. p. 1634) Spasmus des Sphincter externus beim Coitus; in Folge dessen wurde der Same nicht ejaculirt, sondern in die Blase regurgitirt und mit dem Harn ausgeschwemmt. Aehnliches kann auch bei Stricturen beobachtet werden. — Bei der reinen pollutionistischen Form wird dagegen der Samenabgang nur durch das wegen übermässiger Erregbarkeit des Ejaculationsapparates anomalerweise, z. B. durch die Berührung der Harnröhrenschleimhaut mit Harn, Inthätigkeittreten dieses Apparates bewirkt; ist gleichzeitig auch das Erektionscentrum übermässig empfindlich, so erfolgt der Abgang, je nach dem Grade seiner Erregbarkeit, bei vollkommener oder unvollkommener Steifung des Gliedes, unter Umständen aber auch gänzlich ohne solche. Selbstverständlich ist ausserdem eine Combination dieser pollutionistischen und der idiopathischen Form, bei welcher der auf angegebene Weise erleichterte Samenabfluss ohne jede sexuelle Aufregung stattfindet, möglich. — Ueber die Häufigkeit der Mictionsspermatorrhoe sind die Ansichten der Autoren verschieden. Nach Ultzmann (Wien. Klin. 1879. V. p. 157) findet man bei Prostatitis chronica und Prostatahypertrophie beinahe constant Spermatozoen im Harnsediment, während Guerlain (Thèse de Paris 1860, cit. bei Fürbringer, Volkm. S. l. c. p. 23) sie unter diesen Umständen stets vermisste; Fürbringer selbst (l. c.) konnte solche nur einmal finden, und überdies nur nach starkem Druck, vom Rectum her, auf die hypertrophische Drüse eines Greises. Bei Lähmung des M. bulbocavernosus, wie Bernhardt (Berl. kl. Wschr. 1888. 32) einen durch Trauma — Fall auf das Gesäss — entstandenen Fall mit erhalten gebliebener Fähigkeit zum Coitus und zur Ejaculation beschreibt, in welchem der Same aber in der Harnröhre zurückblieb und aus ihr langsam abtropfte, dürfte der Harn ebenfalls samenhaltig gefunden werden. Nach Peyer (Münch. m. Wschr. 1889. 4. p. 61) kann durch geschlechtliche Erregungen neben reichlicher Speichelabsonderung auch Mictionsspermatorrhoe erzeugt werden. — Selbstverständlich ist das unter diesen Umständen aus den Samenwegen Abgehende samenfadenfrei, wenn atrophische Hoden keine Spermatozoen produziren oder Obliteration der Samenleiter vorhanden ist. Darüber entscheidet eine Specialuntersuchung.

Unter Spermatorrhoe versteht man eine übermässig gesteigerte Samenproduktion mit häufigem Entleerungsdrang bis zur Incontinenz; auf die geringfügigsten centralen oder peripheren Anlässe entstehen Pollutionen, ja es kann Samenabgang auch ohne solche erfolgen. Veranlassung zur Spermatorrhoe ist eine krankhafte Steigerung der physiologischen Reize, wie sie theils durch allzuhäufigen Coitus, Masturbation, Onanie, erotische Vorstellungen u. s. w., theils durch organische Veränderungen der Harn- und Zeugungsorgane (z. B. durch einen Harnröhrenpolypen am Samenhügel [Genaudet, V. H. Jber. 1866. II. p. 163], durch ausserordentliche Kürze des Frenulum [Darcy, ibid. p. 169]), theils durch erregend wirkende Veränderungen des centralen Nervensystems (Fürbringer, Berl. kl. Wschr. 1881. 43. p. 625) hervorgerufen wird. Der Harn ist bei dieser Affection häufiger und reichlicher samenhaltig als jemals im normalen Zustande; indessen findet man nicht immer viele Samenfäden darin, vielmehr handelt es sich oft im Wesentlichen nur um reichliche Secretion der Samenblasen und der Prostata. Bei manchen derartig leidenden Personen ist der Harn fast immer trübe und wolkig und hat einen faden, fremdartigen Geruch, die Folge des zugemischten Samens und der dadurch bewirkten Veränderungen. Der Same mischt sich hierbei dem Harn nicht etwa gleichmässig bei, sodass jede Portion davon enthielte, sondern findet sich nicht selten nur in den letzten Tropfen, zuweilen aber auch bereits in den ersten, und zwar

in so reichlicher Menge, dass der Harn getrübt ist wie bei starker Phosphaturie oder heftigem Blasenkatarrh (Peyer, Volk. Slg. No. 341. p. 3081). Meist ist die Spermatrübung aber nur eine leichte. — Nach Clemens (D. Klin. 1860. p. 292) findet bei Ueberreizung der samenbildenden Organe ganz besonders häufig auch reichlicher Abgang sogenannten unreifen Samens statt (Samenzellen mit eingeschlossenen Samenfäden, Samenfäden mit kappenförmigen Anhängen am Körper oder am Faden, den Resten der Samenzellenhülle, intakte oder körnig degenerirte Samenmutterzellen). Die Reichlichkeit solchen Abganges ist von Bedeutung für die klinische Diagnostik, da weder der Gesunde noch der an häufigen Pollutionen Leidende dergleichen in grösserer Menge ausscheidet.

Dass schwere spinale Affectionen aller Art Priapismus, Satyriasis und reichliche Samenejaculation bewirken können, ist schon seit mehr als einem halben Jahrhundert bekannt. Den interessantesten Fall dieser Art beobachtete Fürbringer (l. c.). Ein 69jähriger gesunder Mann, der niemals Spermatorrhoe gezeigt hatte, erlitt eine Fractur und Luxation der Wirbelsäule mit partieller Zertrümmerung des mittleren Dorsalmarkes und zeigte sofort Harnretention. Beim ersten Katheterisiren am Tage nach der Verletzung wird ein trüber, etwas blutiger, einige Spermatozoen enthaltender Harn entleert; ungefähr 30 Stunden nach derselben beginnt eine hochgradige continuirliche Spermatorrhoe unter halber Erektion des Penis und dauert bis zum Tode, der nach dreimal 24 Stunden erfolgt, fort. Die Section weist den gesammten Genitaltractus mit Sperma strotzend gefüllt nach; noch in einer der Leiche entnommenen Harnprobe finden sich reichliche Spermatozoen. Am zweiten Krankheitstage produzirt der Katheter Harn, der ein reichliches, aus zahllosen Spermatozoen, hyalinen Cylindern und Epithelien bestehendes Sediment zeigte; am dritten war dasselbe fingerdick und bestand fast ausschliesslich aus Samenbestandtheilen. Dabei entquoll der Urethralmündung eine trübe, zahllose, meist wohlentwickelte Samenfäden, ein- und mehrkernige grosse und kleine Hodenzellen, Epithelien, Amyloïdkörper, zahlreiche kleine Körner, Detritus und reichliche Spermakrystalle enthaltende Flüssigkeit; es fand also eine enorme Hypersecretion von Samen, eine wahrhafte Ueberschwemmung des gesammten Genitaltractus mit befruchtungsfähigem Hodensecret, Samenblasenprodukt und Prostatasaft statt. Uebrigens waren die Zeugungsorgane normal, die Prostata mittelgross, auf Druck reichliche milchige Flüssigkeit durch die Ausführungsgänge entleerend.

Bei männlicher Sterilität ist eine Untersuchung des Harns von der entschiedensten diagnostischen Bedeutung. Es kann derselbe bei allen Formen von Sterilität samenhaltig werden; freilich sind nicht immer auch Spermatozoen darin zu finden.

Bekanntlich unterscheidet man als hierher gehörig einerseits die Impotenz, bei welcher die Beschaffenheit des Samens normal, dagegen der Coitus wegen fehlender oder mangelhafter Erektion oder auch wegen allzufrüh erfolgender Ejaculation unmöglich ist, andererseits den Aspermatismus und die Azoospermie, bei denen zwar normale Erektionen den Coitus ermöglichen, Befruchtung aber trotzdem nicht stattfindet — beim Aspermatismus nicht, weil die Ejaculation überhaupt oder mindestens gerade beim Coitus ausbleibt, bei der Azoospermie nicht, weil hier die normalmässig ejaculirte Flüssigkeit, welche vermuthlich hauptsächlich den Samenblasen entstammt, der Samenfäden, also des befruchtenden Prinzipes, entbehrt. Natürlicherweise muss Alles, was von den Secreten des männlichen Geschlechtsapparates in die Harnröhre gelangt, unter Umständen auch im Harn zu finden sein; dementsprechend erscheint in ihm bei Impotenz und gewissen Formen des Aspermatismus das normale Secret mit Samenfäden, bei anderen Formen dieser Störung reiner Harn ohne eine Samenzumischung, und bei Azoospermie das samenfadenfreie Secret. Am wichtigsten für den Diagnostiker ist die Untersuchung des Harns auf Samenbestandtheile beim Aspermatismus, und zwar muss sie bald nach dem Coitus, beziehentlich einer geschlechtlichen Erregung, vorgenommen werden; sie ermöglicht hier unter Umständen allein eine nähere Einsicht in die Ursachen dieser Störung. Schon sehr enge Phimosen (Amussat, V. H. Jber. 1866. II.

p. 169), öfter enge Stricturen des vorderen Abschnittes der Urethra oder der Gegend der Mündungen der Ductus ejaculatorii, sodann — sehr selten — angeborene oder erworbene (Demeaux, vgl. Curschmann l. c. p. 553) Deviationen derselben (Munroe, Ibid. 1867. II. p. 195), kurz greifbare organische Veränderungen können Anlass der auffälligen Erscheinung werden, dass beim Coitus kein Same vor das Orificium urethrae gelangt, während derselbe in grosser Menge in dem darauf entleerten Harn sich findet. Indessen kommen, wie es scheint recht selten, auch Fälle vor, bei welchen solche Veränderungen nicht vorhanden sind, und das Bestehen des Aspermatismus daher auf ein anderes Verhältniss zurückgeführt werden muss. Hicguet (Allg. med. Ctrlztg. 1862. p. 49) beobachtete einen kräftigen Mann mit anscheinend normalen Zeugungsorganen, der während fünf Jahren niemals eine Ejaculation beim Coitus gehabt hatte; der regelmässig nach geschlechtlicher Annäherung untersuchte Harn enthielt niemals Samenfäden. Leider ist nicht erwähnt, ob die Pollutionen, welche im Schlafe — eine bemerkenswerthe Erscheinung — während der Dauer des Aspermatismus öfter erschienen, ein samenfädenhaltiges Secret zu Tage förderten; dies ist jedoch wahrscheinlich, da Patient ziemlich rasch geheilt ward und sich von seiner Zeugungsfähigkeit zu überzeugen vermochte. Ausser von Hicguet selbst werden ähnliche Fälle, in welchen sich übrigens theilweise der Aspermatismus nur einem bestimmten Weibe (der Ehefrau) gegenüber zeigte, von Schulz (Wien. med. Wschr. 1862. p. 769) berichtet. Allerdings ist in diesem, wie in dem durch Blasensteine (!) complicirten Falle von Schmitt (Würzb. med. Ztschr. 1862. III. p. 362) auf die Beschaffenheit des Harns gar keine Rücksicht genommen worden. Es scheint nun, als ob die Ursache aller dieser Fälle in übermässiger, beziehentlich zu geringer Erregbarkeit des Reflexcentrums im Rückenmarke, mit der Endwirkung eines ungeordneten, das Lumen der Samenleiter verschliessenden Krampfes oder andererseits einer die Fortbewegung des Samens hindernden Atonie des muskulösen Ejaculationsapparates gesucht werden müsse. Alle diese Zustände verschulden aber nur scheinbar denselben Effekt; in Betreff des Harns sind zweierlei Verhältnisse zu unterscheiden. Nur bei den ebengenannten funktionellen Veränderungen gelangt Ejaculat auch nicht in die Harnröhre, dagegen tritt es bei den obgedachten organischen Veränderungen in diese, oder auch wohl gleich direkt in die Harnblase ein. Es ist durch seine Zumischung zum Harn nach dessen Entleerung nachweisbar, leichter oder schwieriger, je nachdem es Samenfäden enthält oder nicht. Samenfädenhaltiger Harn bei Aspermatismus spricht also ganz entschieden dafür, dass der Zutritt des Hodensecretes zu den Harnwegen offen steht, dass aber eines jener Hindernisse vorliegt, welche dasselbe beim Coitus nicht vor die Mündung der Harnröhre gelangen lassen. Etwas schwieriger ist die Entscheidung, wenn im Harn Samenfäden nicht aufzufinden sind. Die Veranlassung hierzu kann die erwähnte nervöse Störung allein sein; da sie Heilung zulässt, so ist der Aspermatismus öfters nur ein temporärer. Es können aber noch ausserdem Veränderungen vorliegen, welche die Möglichkeit einer Zumischung von Spermatozoen aufheben und den Aspermatismus permanent machen: so die primäre oder Entzündungen consecutive Hodenatrophie, die Obliteration des Vas deferens, welche am häufigsten durch Blennorrhoe, öfters, ohne dass die in der Regel betagten Kranken klagen, durch Prostatahypertrophie bewirkt wird, aber auch angeboren vorkommt u. s. w. (vgl. Gosselin, Canst. Jber. 1853. III. p. 328 und IV. p. 392; Velpeau, l. c. 1855. III. p. 336; Royer, l. c. 1858. III. p. 383). Darüber muss die Lokaluntersuchung der Genitalien entscheiden. Näheres s. bei Kocher, Pitha-Billr. Hdbch. d. Chir. 1874. III. 2. Abth. 7. Lief. p. 430 und Socin, Ibid. 1875. 8. Heft 2. Hlfte. p. 47.

Bei der Entzündung der Samenblasen — Spermatocystitis — wird das schon normalerweise beträchtlich eiweisshaltige Secret dieser Drüsen noch reicher an Eiweiss durch Blut- und Eiterbeimischung, und es kommt zu häufigen Ejaculationen mit Entleerung eines, übrigens nicht vollkommen (Fürbringer) charakteristischen röthlichbraunen Sperma. Auch ohne

geschlechtliche Aufregung fliesst eine blutigeitrige Flüssigkeit durch die Harnröhre ab. Der Harn bekommt durch solche Beimischungen neben Eiweissgehalt eine blutige oder grünlichbräunliche Färbung und zeigt öfters Samenfäden und sonstige Samenbestandtheile.

Bei intensivster Spermatocystitis können die Samenblasen vereitern und zu Abscesshöhlen werden; dabei werden gern auch Prostata und Ampulle des Vas deferens in Mitleidenschaft gezogen. Es ist dies besonders die Folge sehr enger Stricturen der Harnröhre, mit Ausbuchtungen hinter der Enge; in diesen letzteren stagnirt immer alkalischer Harn, dessen Ammoniak die Gewebe reizt, bis schliesslich ein periurethraler Abscess und nach dessen Durchbruch in die Ductus ejaculatorii, welche zuvor gedehnt werden, eitrige Spermatocystitis u. s. w. entsteht. Nunmehr entstehen Eiweiss- und Samenverluste durch den Harn. (Vgl. Horovitz, Wien. m. Presse 1889. 34. p. 1350.)

Ist auch die Samenblasenentzündung die häufigste Ursache von blutigen Samenentleerungen, so kommen dieselben doch auch auf andere Weise zu Stande. Demarquay (Canst. Jber. 1865. III. p. 309) führt ausser Excessen in coitu und Masturbation entzündliche Affektionen insbesondere der Zeugungstheile (akute und chronische Orchitis, Entzündungsreste nach Castration, Prostatitis), sowie Urethritis an. In zwei seiner Fälle scheint eigenthümlicherweise das tropische Klima die Hauptschuld am Zustandekommen der beobachteten Hämatospermatorrhoe, die in Europa aufhörte, getragen zu haben; es soll solche nach Juvenot (l. c.) besonders häufig da auftreten, wo die Hämaturie endemisch ist — vielleicht besteht also bei beiden Blutungen die gleiche Ursache, nämlich eine parasitäre Reizung der betreffenden Theile. Platzen einer Urethralstrictur kann ebenfalls Hämatospermatorrhoe verursachen. — Natürlicherweise kann unter solchen Umständen auch der Harn blut- und samenhaltig werden.

Selten wird das Secret der accessorischen Genitaldrüsen im Harn constatirt.

Bei Erektionen und sonstiger sexueller Erregung geht häufig ein glashelles klebriges fadenziehendes Secret von alkalischer Reaction ab, dessen Herkunft aus den Cowper'schen Drüsen festgestellt ist. Zuweilen nun geht dieses nach Peyer (Volkm. Slg. No. 341. p. 3080) in Fällen von chronischer Ueberreizung des Genitalsystems ohne Wissen des Kranken einfach mit dem Harn ab, und sammelt sich dann manchmal in ziemlicher Menge als glashelle zähe Masse am Boden des Gefässes. Als Sediment ist sie wegen ihrer Durchsichtigkeit schwer zu erkennen. Sie wird in der Regel nur zufällig einmal bei Fahndung nach anderen Dingen mit der Pipette aufgehoben. Ausser einigen Schleimzellen und Epithelien finden sich in ihr manchmal reichliche schöne Tripelphosphatkrystalle von Sargdeckelform, sowie spitzige Krystalle von neutralem phosphorsaurem Kalk. Der Schleim reagirt stets stark alkalisch, während der Harn entschieden sauer sein kann. P. beobachtete diesen Befund besonders bei Abusus sexualis junger Eheleute oder Onanisten mit chronischer Ueberreizung der Sexualorgane, und vermochte specielle Neurasthenie auf das Bestimmteste zu diagnosticieren.

Bei Prostatitis wird eine Veränderung des Harns ebenfalls nur dadurch herbeigeführt, dass Flüssigkeiten von der erkrankten Drüse aus in die Harnröhre gelangen und dann beim Wasserlassen ausgespült werden. Allerdings geht das Meiste davon, unvermischt mit Harn, besonders beim Defäcationsakt ab, doch tritt immer auch ein Theil der Flüssigkeit in den Harn über. Socin (Pitha-Billr. Hdbch. d. Chir. 1875. III. 2. Abth. 8. Hft. 2. Hlfte. p. 23) schätzt die Maximalquantität dieser »Prostatorrhoe« in 24 Stunden auf fünf bis zehn Gramm. Nach Fürbringer (Volkm.

Sammlg. klin. Vortr. 1881. Nr. 207. p. 1848) ist das Prostatasecret gewöhnlich milchartig trüb, schleimig, dünnflüssig; durch Eiterzumischung (acute Entzündung, zumal bei Perforation eines Abscesses) kann es dickflüssig werden.

Gewöhnlich halten die Kranken den Ausfluss für Spermatorrhoe; vielfach wird er gemeint, wenn von Pollutiones diurnae geschrieben wird. Indessen lassen sich durch die mikroskopische Untersuchung meist keine Samenfäden, wohl aber, ausser variabeln Mengen von Blut- und Eiterzellen, Cylinderepithelien, Stücke von Drüsenschläuchen mit undeutlichem Epithel, sowie, jedoch nicht constant, hellgelbe Körnchen nachweisen, die theils frei, theils zu dunkleren, durch concentrische Ringe scharf begrenzten grösseren und kleineren Körperchen (Prostata-amyloïde) vereint sind. Da in der Mehrzahl der Fälle gleichzeitig entzündliche Zustände der Urethralschleimhaut vorhanden sind, so mischen sich dem Prostatasecrete gewöhnlich auch noch die Produkte dieser Entzündung hinzu. Selbstverständlich können dem mit Prostatasecret vermischten Harn complicatorisch auch einzelne oder zahlreiche Spermatozoen beigemengt sein, entweder als Folge einer regelmässigen Ejaculation, oder, unvollkommenen Samenblasenverschlusses wegen, bei Atonie der Ductus ejaculatorii.

Charakteristisch für die Anwesenheit von Samenblasen- und Prostatasecret im Harn bei den erwähnten Erkrankungen ist, dass die durch sie hervorgerufene Trübung regelmässig, aber fast nur in der ersten Harnportion beim Wasserlassen vorhanden ist, während die späteren Harnportionen — vorausgesetzt, dass ein complicatorischer Blasenkatarrh fehlt — klar zu sein pflegen. Man muss also bei der Untersuchung ganz besonders die zuerst entleerte Portion berücksichtigen und sie zu dem Zwecke in ein besonderes Gefäss entleeren lassen. Vermischt sich hierbei relativ viel restirendes Prostatasecret mit einer nur geringen Harnmenge, so kann dadurch ein nicht unbeträchtlicher Eiweissgehalt dieser trüben Harnportion bewirkt werden, während die zuletzt entleerte klare Harnquantität eiweissfrei ist.

Die Prostatitiselemente finden sich nicht nur isolirt im Harn, sondern nicht selten auch vereinigt in der Form eines sogenannten Urethralfadens beigemischt, und deutet reichlicher Einschluss von Cylinderzellen in solchen, sowie von geschichteten Amyloïden, auf Herkunft aus der Prostata.

Nach Fürbringer (Harn-Geschlechtsorg. p. 279) bestehen diese Fäden, welche zumal am Morgen mit der ersten Harnportion ausgespült werden und vorzugsweise bei chronischer Gonorrhoe sich finden, daher auch Tripperfäden heissen, aus einer meist schleimig-gallertigen Grundsubstanz, in welche vorzugsweise Rundzellen und Epithelien, ausserdem aber auch seltener Spermatozoen, rothe Blutzellen, Mikroorganismen, Zellderivate, ja selbst Krystalle und Fremdkörper unter Umständen eingebettet sind. Sie sind bis centimeterlang, haarfein bis stricknadeldick, mitunter verästelt; ihr Ursprung befindet sich im hinteren Theile der Harnröhre. Schleimflocken, welche daneben auftreten, können die gleichen körperlichen Elemente enthalten. Ueberwiegt der Schleimgehalt bei den Urethralfäden, so sind sie durchsichtig und elastisch, sind aber die Zellen darin massenhaft enthalten, so werden sie trüb und brüchig. —

Die alte Angabe, dass Samenergiessungen häufig in epileptischen Anfällen stattfänden, ward von Max Huppert (Virch. Arch. 1874. LIX. p. 390) einer genauen Prüfung mit Hilfe des Mikroskops unterzogen, nachdem sich derselbe makroskopisch von der Richtigkeit jener Annahme nicht hatte überzeugen können. Und zwar untersuchte H. den Harn. Es fanden sich in demselben in ungefähr 8—10 Procent aller epileptischen Anfälle bei Männern — aber nur im erstgelassenen Harn nach einem ausgebildeten Anfall, nicht nach epileptischen Schwindeln — zahlreiche, oft Convolute bildende Samenfäden. Die bei derartigen Kranken häufige Onanie spielte für ihre Genese jedenfalls nur eine höchst unter-

geordnete und unwesentliche Rolle. Dass die betreffende Ejaculation trotz ihrer relativen Häufigkeit übersehen werden kann, liegt lediglich daran, dass das Sperma wegen seiner geringen Menge innerhalb der Harnröhre liegen bleibt, also nicht einmal bis zum Orificium derselben gelangt, und erst beim nächsten Wasserlassen, indem es ausgespült wird, zum Vorschein kommt. Wahrscheinlich entstammt der ejaculirte Same dem Vas deferens und wird durch dessen kräftige Muskulatur, die im Anfall in energische Thätigkeit geräth, vorzeitig ausgetrieben. Dafür spricht nach H. der Umstand, dass sich neben völlig reifen Samenfäden sehr oft unreife mit kappenförmigen Resten der Zellmembran am Halse, ferner Samenfadenzellen (birnförmige, durch den Faden lang ausgezogene, oder runde mit spiralig aufgerolltem Faden), endlich dunkelgranulirte Zellen mit leicht glänzenden, länglichen Kernen und Kernkörperchen — Gebilde, die einem rückwärts gelegenen Abschnitte des samenbildenden Organes angehören — finden. Kleudgen (Arch. f. Psych. u. Nnkrkh. 1880. XI. p. 503) bestätigt H.'s Befunde im Allgemeinen, und glaubt sogar die nach dem epileptischen Anfall so häufige Albuminurie, beziehentlich die Zunahme einer schon vorhandenen Albuminurie (p. 22) einzig und allein durch diese Samenbeimischung erklären zu können. Ausserdem macht er noch darauf aufmerksam, dass der gleich nach einem Anfall gelassene Harn, ohne dass Spermatozoen gefunden werden, häufig eine reichliche Beimischung von hellem, feinpunktirtem Schleim enthält, und nach einigen Stunden schon stark alkalisch reagirt, ein Verhalten, wie es nach Obigem dem spermahaltigen Harn eigenthümlich ist. Ferner beobachtete er bei einem 20jährigen idiotischen Epileptiker einigemal Spermatozoen mit doppelt so grossen Köpfen als gewöhnlich.

Auch bei sonstigen Kranken, zumal bei Typhösen (Clemens, D. Klin. 1860. p. 292) enthält der Harn öfter Samenfäden; zum Theil mag dies die Folge stattgehabter Pollutionen sein, die unter dem Einflusse erotischer Vorstellungen entstanden. Das Gleiche findet sich im Anfange der Tabes.

Lehmann (Lehrb. d. phys. Chem. 1850. II. p. 391) macht die Angabe, dass sich bei Typhösen post mortem nicht selten Sperma in der Harnblase fände. Vielleicht erklärt sich die Erscheinung durch krampfhafte Contractionen der Samenleiter beim Sterbenden, neben Erschlaffung des turgescirenden Gewebes an deren Mündung, also Verhältnisse, wie sie bei der Mictionsspermatorrhoe in Frage kommen. Auf die Beobachtungen von Lewin über Samenbefunde in der Urethra von Leichen wurde schon oben (p. 168) aufmerksam gemacht.

Löwy (Wien. m. Presse 1882. 37. p. 1166) fand bei Prostatitis gonorrhoica im trüben, Gewebstrümmer zu Boden sinken lassenden Harn eigenthümliche, häutige, zarte Gebilde von der vollkommenen Form der Flügelfrucht der Ulme; sie waren eiförmig, blassgrau; in ihrer Mitte sass ein aufgequollener, sulziger, gelber oder blutiger, hanfkorngrosser, zwei Linien über seine Umgebung emporragender Kern. Die Gebilde stammten offenbar aus der Prostata. So oft eins derselben zur Abstossung bereit war, musste Patient uriniren.

Schliesslich muss noch einiger eigenthümlicher Erscheinungen gedacht werden, welche bei Kranken mit Spermaturie vorkommen.

Nach Lallemand (l. c.; vgl. auch Trousseau, Klin. d. Hôtel-Dieu. Deutsch von Culmann. 1868. II. p. 676) finden sich vorzugsweise im Morgenharn der Spermatorrhoiker, zumal nach Gemüthsbewegungen, Erkältungen u. dgl. solcher, eigenthümliche, rundliche, glänzende, halbdurchsichtige, gequollenen Grieskörnern ähnliche Körper, welche, bereits vor dem Erkalten des Harns sichtbar, das von den übrigen Formbestandtheilen des Samens hergestellte wolkige Sediment durchsetzen; sie sinken rasch zu Boden und haften nicht an den Wandungen des Harngefässes. Curschmann (l. c. p. 491) konnte sie niemals auffinden; sie dürften also wohl nicht so häufig sein, wie Lallemand annimmt. Nach diesem merken die Kranken selbst deren Ausscheidung zuweilen daran, dass die letzten Tropfen ihres Harns dicklich und klebrig geworden sind, sowie dass mitunter kleine käsige Bröckel an der Mündung der Harnröhre haften und auf der Wäsche entsprechende Flecke zurücklassen; mitunter erzeugt deren

Durchtritt eigenthümliche Sensationen, ja sogar krampfhafte Zuckungen. Fürbringer (D. med. Wschr. 1881. 18. p. 247) fand diese Körperchen nie in spermafreien, jedoch auch nur in einem Theile der spermatozoenhaltigen Harnproben, und zwar fast ausschliesslich in solchen, die während oder unmittelbar nach dem Samenverluste entleert worden waren; die Patienten entdeckten sie angeblich schon im frischen warmen Harn in demselben Zustande, wie F. selbst im erkalteten. Sie stellten sich ihm als fast völlig durchsichtige, ganz leicht gelbliche, gequollenen Sagokörnen täuschend ähnliche, ovale, cylindrische, scheibenförmige, vorwiegend aber kuglige, hirsekorn- bis linsengrosse Gebilde von der Consistenz einer weichen Gallerte dar; aus dem Harn, in dem sie sich bis zu 20 Stück befinden können, herausgehoben, trüben sie sich sehr bald. Unter dem Mikroskop erscheinen sie von exquisit scholligem Bruch, durchaus structurlos, meist mit Spermatozoen übersäet; auch wohl mit vereinzelten Epithelien und Rundzellen versehen. Ihre chemischen Reactionen weisen darauf hin, dass sie aus einem Eiweisskörper aus der Gruppe der Globulinsubstanzen bestehen, und da Globulin den Haupttheil der organischen Bestandtheile des Samenblasensecretes bildet, so dürften die Körper aus den Samenblasen stammen. Ihre Identität mit den „Sagokörnchen" des Samenblaseninhaltes der Leiche ist denn nach F. auch zweifellos. Dass sie nur in der Minderzahl der samenhaltigen Harne vorkommen, dürfte nach F. darauf beruhen, dass die Samenflüssigkeit eine ausserordentlich stark auflösende Wirkung auf sie ausübt. Diese Auflösung kann nun schon, entsprechend der Norm, in den Samenbläschen selbst, oder bei krankhaftem Austritt des Samenbläscheninhaltes in die Harnröhre, beziehentlich nach einer Pollution, in dieser stattfinden, so dass die nachfolgende Wegspülung der ergossenen Masse mit dem Harn nur gelöste Körperchen beträfe. Günstigsten Falles würden sie bei sofortiger Untersuchung des frisch gelassenen Harns noch nachweisbar sein, während sie es später nicht mehr sind; denn die auflösende Wirkung des Samens giebt sich auch dann zu erkennen, wenn sich derselbe mit Harn gemischt hat. Rasche Auflösung findet aber nur bei gleichzeitigem Gehalte des Harns an Spermatozoen statt, während sie in spermatozoenfreiem Harn weit länger persistiren; erst bei längerem Contakt mit dem Harn werden sie von diesem zerstört. Diagnostische Bedeutung besitzen die sagoartigen Körperchen im Harn Genitalkranker also nur insofern, als ihre Fortexistenz im erkalteten Harn das Vorhandensein permanenter oder auch nur temporärer Azoospermie vermuthen lässt.

Nicht selten finden sich im Harnsediment alter Männer die sogenannten Prostataamyloïde, d. h. kleine, farblose oder leicht gelblich, seltener dunkelgelb, röthlichbraun oder selbst schwarz gefärbte Körnchen. Bei Kindern kommen sie nicht vor; bei jüngeren Erwachsenen finden sie sich wohl in der Drüse, aber nicht im Harn. Sie bilden sich höchst wahrscheinlich aus dem normalen Secret der Prostata durch Ausscheidung eines Eiweisskörpers um eine Zelle oder einen Zellenhaufen herum, und wachsen durch schichtenweise Auflagerung der gleichen Substanz. Nur die kleinsten dieser Gebilde sind ungeschichtet, alle grösseren, insbesondere die auch makroskopisch erkennbaren, concentrisch geschichtet; die einzelnen Schichten sind verschieden breit und nicht selten, wahrscheinlich durch secundäre Ablagerung von Kalksalzen, radiär gestreift. Gelegentlich treten Körnchen verschiedener Grösse mit dem Prostatasecret in die Harnröhre und gelangen so in den Harn; sie deuten hier auf die Anwesenheit weiterer Körnchen in der Prostata und ihren Ausführungsgängen, wo sie zu örtlichen Störungen Anlass geben könnten.

Eine weitere pathologische Bedeutung gewinnen die Prostataamyloïde nur dann, wenn sie durch Imprägnation mit kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk zur Bildung wirklicher Steine Anlass geben, welche bis zur Atrophie der Drüsensubstanz und Verwandlung der Prostata in einen dünnwandigen, mit Steinchen gefüllten Sack führen können. Durch ausgedehnte Ausführungsgänge gerathen solche Steinchen zuweilen in die Urethra und durch diese in die Blase, oder gehen mit dem Harn ab; sie dürfen nicht mit Blasensteinen verwechselt werden, welche in der Pars prostatica urethrae stecken geblieben sind. Die durch sie veranlassten Entzündungsprodukte mischen sich dem Harn bei.

Conglomerate einer ausserordentlich grossen Menge von Spermatozoen, deren Köpfe noch sehr dentlich erhalten waren, wurden nach Hofmann (Arch. d. Heilk. 1874. XV. p. 481) Anlass zur Bildung von Blasensteinen bei Zuchtböcken edler Race, welche unter urämischen Symptomen rasch zu Grunde gegangen waren, weil einzelne Concremente die Urethra total verstopft hatten. Die Steine waren sehr durchscheinend und weich, frisch ausserordentlich reich an Wasser (87 %), auf dem sie in getrocknetem Zustande schwammen; übrigens bestanden sie wesentlich aus Phosphorsäure, Kalk und Magnesia, auch waren einzelne Tripelphosphatkrystalle erkennbar. Ob beim Menschen etwas Aehnliches vorkommt, ist nicht bekannt.

Eigenthümliche Cylinder, Ausgüsse der Tubuli seminales, welche daher den Namen von Hodencylindern verdienen, sind von B. Jones, sowie von Nepveu (Ctrlbl. f. d. m. W. 1874. 18. p. 286) bei Spermatorrhoe, von letzterem auch bei Aspermie beobachtet worden. Die Cylinder hatten eine hyaline, schleimige Beschaffenheit, waren sehr lang und gewunden und von solcher Dicke, dass man sie in dem zuletzt erwähnten Falle von den ableitenden, in dem ersten zum Theil wenigstens von den eigentlichen secernirenden Kanälen ableiten musste. Die feinsten derselben besassen immer noch die doppelte Dicke der gewöhnlichen Nierencylinder, und waren hierdurch leicht von denselben zu unterscheiden. Im Harn scheinen sie besonders von Peyer gesehen worden zu sein. Vgl. dessen Mikroskopie am Krankenbette, Taf. LX. und Volkm. Slg. No. 341. p. 3082. Peyer ist auf sie besonders bei gleichzeitiger Zumischung von sonstigen Samenbestandtheilen aufmerksam geworden. Nach Pavy (Münch. m. Wschr. 1889. 44. p. 763) können sie mit Nierencylindern leicht verwechselt werden.

§ 27. Pilze.

Pilze werden bei der mikroskopischen Untersuchung von Harnen häufig beobachtet. Sie können in den Harn schon innerhalb des Körpers eingetreten sein und gehören dann zu den eigentlichen abnormen Bestandtheilen desselben, oder sie sind erst bei oder gar erst nach seiner Entleerung hineingelangt und bilden dann eine Verunreinigung des Harnes. Jedenfalls ist bei Beurtheilung der Bedeutung von im Harn vorhandenen Pilzen immer zunächst festzustellen, ob dieselben bereits im frischen in ein absolut reines Gefäss entleerten Secrete vorhanden sind, oder ob sie erst später durch einen Zufall hinein gelangten. Jede Untersuchung ist möglichst bald nach der Erlangung des Harns vorzunehmen; selbstverständlich benutzt man dazu am besten das Sediment, welches sich am Boden eines Spitzglases bildet. Dieses Gefäss ist durch eine gut schliessende reinliche Bedeckung möglichst vor zufälliger Verunreinigung durch Keime aus der Luft zu schützen.

Bei zufälliger Verunreinigung des Harns sind es besonders unreine Gefässe, in welche der Harn gelassen oder zur Abgabe an den Arzt geschüttet worden war, durch welche Pilze in denselben gelangten; schon wenige Stunden nach seiner Entleerung kann er dann von Pilzen wimmeln und in hohem Maasse in ammoniakalische Zersetzung übergegangen sein. Es geschieht dies ganz besonders bei gleichzeitiger hoher Aussentemperatur. Keinenfalls ist also, wenn Harn bald nach seiner Entleerung ammoniakalisch zersetzt gefunden wird, ohne Weiteres der Schluss gestattet, dass diese Zersetzung schon innerhalb der Harnblase angefangen haben müsse.

Es ist dringend nothwendig, dass bei allen Untersuchungen dieser Art die Harnröhre und besonders das Orificium urethrae, an welchem stets Pilzkeime

haften, gereinigt werde, ehe der zur Prüfung bestimmte Harn aufgefangen wird. Jedenfalls muss daher auch der erste Harnstrahl verloren gegeben werden, damit nicht etwa Pilze, welche zufällig im unteren Theil der Harnröhre vorhanden sind, in das Untersuchungsgefäss hineingeschwemmt werden. So wies z. B. Leube (Zeitschr. f. klin. Med. 1881. III. p. 239) in einem Fall von Myelitis, in dem der Harn schon zwei Stunden nach seiner Entleerung abscheulich ammoniakalisch roch, durch Katheterisiren nach, dass er innerhalb der Harnblase sauer reagirte, klar war, und keine Spur von Ammoniak (Tripelphosphat- oder Ammonuratkrystalle) enthielt. Keineswegs lag aber die Ursache der leichten Zersetzlichkeit des Harns in seiner ursprünglichen Zusammensetzung, so dass eine idiopathische Spontanzersetzung hätte angenommen werden müssen. Vielmehr lag sie, wie Craemer (ibid. 1883. VI. p. 54) zeigt, in Folgendem: Träufelt bei Kranken mit Blasenlähmung der Harn fortwährend ab, so wird sich bald am Orificium urethrae eine Entzündung etabliren, welche sich gegen die Blase hin fortsetzt. Kommt es dann zur Abscheidung eines schleimigen Secretes, so wird dasselbe für die Entwicklung von Bakterien, falls es liegen bleibt — und das geschieht ja auch beim Mangel eines kräftigen Urinstrahles — einen guten Nährboden für Pilzkeime abgeben, noch mehr aber eine Strasse bilden, auf welcher diese Zersetzungserreger sogar bis in die Blase gelangen können. Offenbar war beim obigen Kranken Leube's dieser Prozess wirksam gewesen, obschon in mässigerem Grade.

In praktischer Hinsicht wichtig sind die Pilze, welche mittelst unreiner Katheter in die Harnblase gelangen und darin eine ammoniakalische Zersetzung des Harns, in Folge davon aber eine mehr oder weniger intensive Cystitis hervorrufen.

Traube hat auf diese Fälle und die Nothwendigkeit, sie durch äusserste Reinhaltung der Katheter zu verhüten, aufmerksam gemacht (cf. Fischer, Berl. kl. Wschr. 1864. 2. p. 18); er sah in Folge Katheterisirens zweimal — nach Ileotyphus — Necrose der gesammten Blasenschleimhaut, welche als eine von Phosphaten inkrustirte Membran innerhalb der mit trübem stinkendem Harn gefüllten Blase flottirte. Zur Zerstörung der Vibrionen in der Blase empfahl er Einspritzungen von ausgekochtem Wasser und verdünnter Sublimatlösung, zur Reinigung der Katheter gründliches Auskochen. Der Traube-Fischer'schen Ansicht schliesst sich nach Beobachtungen aus der Niemeyer'schen Klinik Teufel (Berl. kl. Wschr. 1864. 16. p. 160) im Wesentlichen an; nur findet er, dass zum Gedeihen der durch unreine Katheter eingeführten Bakterien ganz besonders noch eine durch Erkrankung der Blase (Lähmung, Steinbildung, chronischer Katarrh) erworbene unvollkommene Entleerung derselben nothwendig sei. Bei Anwesenheit solcher begünstigender Umstände sah er die alkalische bakterielle Harngährung selbst da entstehen, wo der Katheter nicht ganz bis in die Blase gelangt war, nämlich bei Stricturen der Harnröhre. — Vgl. Thompson (V.-H. Jber. 1879. II. p. 212). — Aeusserste Reinlichkeit beim Katheterisiren ist ganz besonders bei Wöchnerinnen geboten, bei welchen das Orificium urethrae durch massenhafte phlogogene, septische und fermentative Stoffe verunreinigt zu sein pflegt, und die Verschiebung einer minimalen Menge davon in die Blase selbst durch den best gereinigten Katheter sehr leicht stattfinden kann. (Schwarz, Diss. Halle 1879; Bumm, Verh. d. Ges. f. Gynäk. 1886.) Auch diphtherische Affection der Harnblase, secundär von hier aus sogar solche der Nieren, kann die Folge des Gebrauchs unreiner Katheter sein; s. Virchow, Charité Ann. 1877. II. p. 727.

Abnorme Verbindungen der Harnwege mit der Darmhöhle und mit Jauchehöhlen können ebenfalls Bakterien in den Harn bringen (vgl. Ultzmann, Intern. kl. Rundschau 1888. II).

Offenbar sind die gegenseitigen Beziehungen zwischen Mikroorganismen, ammoniakalischer Harnzersetzung, Blasenkatarrh, Katheterismus u. s. w. nicht ganz einfache. Betrachten wir die vorhandenen Anschauungen.

Ultzmann (Wien. m. Presse 1881. p. 77) sagt ungefähr so: „Die ammoniakalische Harngährung besteht darin, dass sich der Harnstoff vermittelst eines Fermentes in kohlensaures Ammoniak verwandelt. Die Art dieses Fermentes ist nicht völlig klar. Es ist nicht zu läugnen, dass sämmtliche alkalische Harne Bakterien in grösserer Menge zeigen, und zwar besonders dann, wenn sich gleichzeitig Eiweisskörper, Eiter, Katarrhalsecrete darin vorfinden. Indessen giebt es auch sehr stark sauer reagirende Harne, welche reichlich sowohl kleine Glieder als auch lange Kettenbakterien führen; z. B. reagiren die Harne beim Diabetes mellitus mit Blasenkatarrh nie alkalisch, sondern sogar stark sauer, trotzdem zuweilen so viel Bakterien darin sind, dass sie ihnen einen eigenthümlich schillernden Oberflächenglanz verleihen; auch die sehr bakterienreichen Harne der Greise, welche wegen Prostatahypertrophie oder Blasenparese oft katheterisiren müssen, sind meist sauer. Da die Mikroorganismen sich ihren Nährflüssigkeiten entsprechend vermehren, entwickeln und verändern, so ist es wahrscheinlich, dass sie nicht die Ursache, sondern eine Folge der ammoniakalischen Harngährung darstellen. Es gewinnt diese Ansicht umsomehr an Wahrscheinlichkeit, als es Musculus (Arch. f. d. ges. Phys. 1876. XII. p. 214) gelungen ist, aus den schleimreichen alkalisch reagirenden Harnen bei chronischem Blasenkatarrh ein vollständig bakterienfreies Ferment auf chemischem Wege darzustellen, welches, bei Zusatz zu einem normalen Harn von Körpertemperatur, dessen Harnstoff rasch in kohlensaures Ammoniak zu verwandeln im Stande ist. (M. coagulirt den Schleim des obigen Harns durch starken Alkohol, filtrirt, und trocknet bei gelinder Wärme; es sollen jetzt keine „Fermentzellen“ mehr darin enthalten sein wie im Harnsediment; der beste Beweis für rein chemische Natur des Schleim-Fermentes sei seine Löslichkeit in Wasser. Essigsäure, Salzsäure 1 : 100 zerstören das Ferment, Schwefelsäure, Salpetersäure, Salicylsäure wirken ähnlich; auch 80^0 C. und Fäulniss zerstören es, Phenol aber nicht, ebensowenig kaustische Alkalien, Chlornatrium, neutrale Alkalisalze.) Da sich Bakterien hiernach bald nachweisen lassen, obwohl dieselben früher fehlten, so ist es wahrscheinlich, dass ihnen in einer katarrhalisch erkrankten Blase hinsichtlich der ammoniakalischen Harngährung auch nur eine nebensächliche Bedeutung zukommt. Es wird dieselbe vielmehr durch ein Ferment eingeleitet, welches von der erkrankten Schleimhaut selbst geliefert wird, wahrscheinlich aus deren Schleimdrüsen stammt und nicht organisirt ist.“ — Und l. c. p. 109 etc.: „Wenn der Katheterismus von Patienten bald gut, bald schlecht ertragen, und zwar Ersteres bei Jüngeren, Letzteres bei Aelteren beobachtet wird, so liegt die Ursache hiervon in den juvenilen Verhältnissen und den senilen Veränderungen der Blase. Eine junge, vollkommen kontraktionsfähige Blase entleert sich bis zum letzten Tropfen, eine alte nur unvollständig; nach jedem Harnen bleibt hier eine grössere oder geringere Menge Harns noch zurück. Wird nun katheterisirt und die Blase vollständig entleert, so entsteht eine Hyperaemia e vacuo, was zumal bei verdickten Blasenwandungen die heftigsten Entzündungen im Harnapparate zur Folge haben kann. Das kohlensaure Ammoniak in der Blase ist, wenn dieselbe normal und kontraktionsfähig, gar nicht so schädlich: junge Leute mit Cystolithiasis haben oft sehr stark ammoniakalische Harne; entfernt man den Stein, so schwindet auch seine Wirkung, die alkalische Reaction des Harns. Erst im vorgerückten Mannesalter wirkt das kohlensaure Ammoniak schädlich, zumal wenn eine jauchige Cystitis vorhanden ist. Die ammoniakalische Harngährung ist nicht die Ursache, sondern eine Folgeerscheinung des Blasenkatarrhs.“

Auch von experimentell arbeitender Seite ist geläugnet worden, dass die Pilze, welche sich bei ammoniakalischer Zersetzung des Harns nach Katheterisiren in der Blase befinden, den Blasenkatarrh bewirkten. Vgl. Hiller (Cbl. f. d. m. Wiss. 1874. p. 836) und Dubelt (Arch. f. exp. Path. 1876. V. p. 224), und andere von ihnen citirte Autoren. Nach D. sollen gegen die Wirksamkeit der Pilze nicht nur die Fälle sprechen, in denen Kranke mit ungereinigten Kathetern behandelt wurden und dennoch einen klaren Harn behielten, sondern auch besonders diejenigen, wo bei Hunden verunreinigte mit faulendem Harn u. s. w. imprägnirte Katheter eingeführt wurden, ohne dass die Thiere erkrankten; sie erkrankten erst, als der Harn bluthaltig wurde. Noch neuerdings sprach es Hache (s. Cbl. f.

Gynäk. 1884. 42. p. 668) aus, die Einführung von Keimen in die Blase sei nur schädlich, wenn dieselbe ihre Widerstandsfähigkeit eingebüsst habe. — Offenbar ist diese Ansicht aber nur in sehr beschränkter Weise anzuerkennen: bei kräftiger Blasenaction können gewisse Keime, ehe sie krankmachend zu wirken vermochten, mit der nächsten Harnentleerung wieder ausgespült worden sein und blieb die Blase daher gesund, der Harn klar; andere Keime dagegen erzeugen rasch eine Zersetzung des Blaseninhaltes und vermögen diese Wirksamkeit bei unkräftiger Blasenaction längere Zeit hindurch zu äussern — dann wird die Blase krank. Es kommt somit wesentlich auf die Art der Keime und die Dauer ihres Verweilens in der Blase an. — Nach Guyon (s. Cbl. f. Chir. 1889. 32. p. 561) ist ganz besonders die Harnstauung von Bedeutung für die Entstehung der Infection der Harnwege. Einfache Injection pathogener Reinkulturen in die Blase von Kaninchen und Meerschweinchen genügte nicht zur Infection, nach 24—36 Stunden waren sie meist wieder aus dem Harn verschwunden; nur stark virulente Bakterien verweilten etwas länger. Dagegen erzeugte Injection pyogener Organismen mit gleichzeitiger Unterbindung der Urethra durch mindestens sechs Stunden öfter, durch 24 Stunden stets Cystitis; auch liessen sich die Organismen im Nierenbecken nachweisen.

Diesen experimentellen Thatsachen entsprechend verhalten sich die klinischen Erscheinungen. Harnverhaltung und Traumen der Harnorgane — von der Urethra bis zur Niere —, kurz Alles, was die Ernährung und normale Funktionirung dieser Organe beeinträchtigt, befähigt sie zur Aufnahme verschiedener Mikroorganismen. Nun katheterisiren sich viele dergleichen Kranke jahrelang ohne Schaden, während sich andere durch den ersten Katheterismus inficiren. Die Bedingungen für rasche Infection finden sich besonders bei „unvollkommener Harnverhaltung mit Ausdehnung der Blase", bei sog. „Cachexie urinaire" Guyon's, bei Prostatahypertrophie. Sie bestehen aber nicht bei jungen kräftigen Leuten mit Stricturen (Cbl. f. kl. M. 1889. 39. p. 676). Ein kräftiger Harnstrahl erhält hier den Blasen- und Nierenharn rein und klar.

Nach Albarran (s. Zülzer's Intern. Cbl. 1889. I. 4. p. 243) ist ein Bacterium pyogenes genannter Bacillus fast specifisch für die Infection der Blase; es ist ein ungefähr 4—6 μ langer und 2 μ breiter Bacillus. Nur 2 mal vermisste er ihn bei inficirter Blase in den Nieren. Die Niere kann in solchen Fällen entweder durch Aufsteigen der infectiösen Entzündung von der Blase durch den Ureter hindurch erkranken, oder sie erkrankt durch Uebergang der inficirenden Organismen ins Blut und Ausscheidung derselben von hier aus durch die Niere. Beide Fälle sind häufig combinirt vorhanden. In 15 von 25 Fällen fand sich die genannte Bacillenform allein, in 10 Fällen war sie mit anderen Coccenformen gemischt vorhanden, besonders mit Staphylococcus aureus und Streptococcus pyogenes. A. warnt vor chirurgischen Eingriffen, sobald die Anwesenheit dieser Pilze und besonders die seines Bacterium pyogenes erwiesen ist; eventuell ist schon mehrere Tage vor dem Eingriff sorgfältigst zu desinficiren. A. und Hallé (Gaz. méd. de Paris 1888. 37) wiesen diesen specifischen Pilz unter 50 Fällen 47 mal im Blasenharn nach, unter 79 Obduktionen fand er sich 78 mal im Nierenbecken ein- oder beiderseitig. —

Nach den heute geltenden Anschauungen über die Entwicklungsverhältnisse der Mikroorganismen ist es unwahrscheinlich, dass dieselben organisirten Wesen bei Blasenkatarrh vorhanden sind, wenn der Harn zuckerhaltig und sauer, und wenn er ammoniakalisch gefunden wird. Vielmehr dürfte die Forschung bald im Stande sein, unter diesen verschiedenen Verhältnissen auch die Anwesenheit verschiedenartiger Bakterien zu erweisen. Schon jetzt ist es nach den Untersuchungen von R. v. Jaksch (Ztschr. f. phys. Chem. V. p. 395) unwahrscheinlich, dass das Ferment, welches die — unter Aufnahme von Wasser vor sich gehende — Umwandlung des Harnstoffs in kohlensaures Ammoniak be-

wirkt und die Ursache der alkalischen Harngährung ist, ohne Mitwirkung von Bakterien entstehe; J. wies nach, dass es seine Existenz der Keimung eines bestimmten Spaltpilzes, des Mikrococcus ureae Cohn, verdankt. Weitere Untersuchungen werden auch die Natur und Wirksamkeit der übrigen Organismen, welche bei Blasenkatarrhen u. s. w. im Harn gefunden werden, erkennen lehren, und damit diese jetzt noch etwas zweifelhaften Verhältnisse vollkommen klargelegt werden. Vgl. den Abschnitt über Hydrothionurie.

Béchamp (s. V.-H. Jber. 1881. I. p. 373), der im normalen Harn ein von den Nieren ausgeschiedenes in Wasser lösliches Ferment, „Nephrozymose" genannt, fand, glaubt nicht, dass mittelst Katheterismus in die Blase gebrachte Keime die Ursache der ammoniakalischen Harnzersetzung sind; dieselbe beruhe vielmehr auf einer örtlichen Erkrankung oder auf einem Allgemeinleiden. Die Thatsache, dass sie manchmal unzweifelhaft von der Anwesenheit niederer Organismen abhängig sei, müsse dazu führen, primäre und secundäre Mikroorganismen zu unterscheiden. Jedes lösliche Ferment müsse das Produkt einer organisirten Substanz sein. Eine saure Harngährung werde vermuthlich durch ein ähnliches Ferment wie die ammoniakalische eingeleitet.

In Betreff des Mikrococcus ureae constatirte R. v. Jaksch den genetischen Zusammenhang der verschiedenen zuerst von Pasteur (Ann. de chim. et phys. 1862), dann von van Tieghem (s. Canst. Jber. 1864. I. p. 283) und Cohn (Beitr. z. Biol. d. Pfl. I) bei Harnstoffzersetzung und Harngährung beschriebenen Pilzformen; auch stellte er das Temperaturoptimum für die Entwicklung des reinen Pilzes, welche nur bei Sauerstoffzutritt stattfindet, auf 30⁰—33⁰ C. fest. Er zeigte, dass der Pilz in verschiedenen Stadien seiner Entwicklung verschiedene Formen aufweist: in den ersten 24 Stunden finden sich ausschliesslich Stäbchen, 4—6mal länger als breit, seitlich 1—2 mal seicht eingekerbt, sodass es den Anschein haben kann, als ob sie aus 2—3 kurzen Gliedern beständen; nach 48 Stunden erscheinen diese Einkerbungen deutlicher, die Stäbchen selbst kürzer, zum grössten Theil in rosenkranzförmig angeordnete Kügelchen aufgelöst, deren Zahl meist 3, selten 2 oder 4 beträgt (Rosenkranzform); nach 14 Tagen waren sie verschwunden und es hatten sich aus ihnen Mikrococcen gebildet, die durch eine etwas schwächer lichtbrechende Zwischensubstanz verbunden waren (Zoogloeaform). Wird von einer Pilzflüssigkeit, die ausschliesslich diese Formen zeigt, eine Spur auf eine frische Nährlösung übertragen, so entwickelt sich wiederum die Stäbchenform des Mikrococcus ureae. Derselbe bedarf zu seiner Entwicklung übrigens nicht nur Sauerstoff, sondern auch Phosphor, Schwefel, Kalium, Magnesium (in der Form von schwefelsaurer Magnesia und phosphorsaurem Kali), ferner Kohlenstoff und Stickstoff, welche beiden mit Vorliebe dem Harnstoff entnommen werden, aber auch durch andere organische Substanzen ersetzbar sind.

Der Harnstoffpilz ist offenbar überall verbreitet und fällt aus der Luft in den Harn hinein. Wenn klarer, normaler, pilzfreier Harn nach seiner Entleerung in ein offenes Gefäss gestellt wird, so pflegt er schon nach kurzer Zeit von einer Unzahl niederer Organismen getrübt zu werden, welche sich lebhaft vermehren. Gleichzeitig entwickelt sich reichlicher Geruch nach Ammoniak; durch dasselbe wird schliesslich die saure Harnreaction in die alkalische verwandelt. Die Umsetzung des Harnstoffs in kohlensaures Ammoniak geht übrigens nicht nur in Harn, sondern auch in einer reinen wässrigen Lösung von Harnstoff vor sich. Erst wenn die Flüssigkeit sehr reichlich Ammoniak enthält, hört die Vermehrung des Pilzes auf. —

Dass Pilze nicht zu den normalen Bestandtheilen des Harns gesunder Personen mit normalen Nieren gehören, wird durch die zahlreichen Untersuchungen frischen Harns Gesunder bewiesen, bei denen man sie

vergeblich suchte. Indessen können Pilze auch in übrigens vollkommen normalen Harnen vorhanden sein. In den meisten Beobachtungen dieser Art sind sie zufällig hineingelangt, haben also die Bedeutung einer Verunreinigung, und betreffen Mikroorganismen, welche nicht im Stande sind, auf den Harn zersetzend einzuwirken; auch scheint der Harn für sie kein geeigneter Nährboden zu sein. Trifft dies aber da, wo der Harn unter allen Vorsichtsmassregeln zur Untersuchung gesammelt wurde, nicht zu, gelangten die Pilze also vom Kreislauf her in den Harn, so ist dessen Gehalt an Mikroorganismen jedenfalls in den meisten Fällen ausserordentlich gering, und kommt für den frischen Zustand des Secretes nicht in Betracht. Was die Form der spärlichen Pilze im Harn Gesunder betrifft, so wies Kannenberg (Ztschr. f. kl. Med. 1880. I. p. 506) darin Spaltpilze nach, und zwar Mono- und Diplococcen, seltener kleine Ketten, auch Stäbchen. Ebenso Lustgarten und Mannaberg (Vjschr. für Dermatol. 1887. XIV. p. 924).

Nach diesen Autoren erfordert die bakteriologische Harnuntersuchung besondere Vorsichtsmassregeln. Keinenfalls spült die erste Harnportion beim Mictionsakt die Urethra pilzrein; dies ist bei der ungeheuren Menge der Mikroorganismen der normalen Harnröhre leicht erklärlich. Bei der Existenz von Bakterien im Innern von Zellen kann auch ein- oder mehrmaliges Ausspritzen der Harnröhre mit nichtdesinficirenden Flüssigkeiten nicht zum Ziele führen. Sehr energische Desinficientia sind aber für diesen Zweck unbrauchbar (p. 926). Nur mit vollständig bakterienfreien Kathetern gewonnener Harn könnte, besonders bei Männern, die Frage bis zu einem gewissen Grade entscheiden, ob der Blasenharn bakterienfrei ist. — In drei Versuchen schien es L. u. M. so. Auch Wyssokowitsch's Versuche (Ztschr. f. Hyg. 1886. I) sprechen dafür, dass er es sein kann, und Ribbert (D. m. Wschr. 1889. 39) ist der gleichen Ansicht. — Womöglich sofort nach der Entnahme wird der Harn mittelst Mikroskop, Cultur und Thierexperiment untersucht. Für die mikroskopische Untersuchung empfiehlt es sich nach Neumann (Berl. kl. Wschr. 1888. 7. p. 118), auf das Deckglaspräparat einen möglichst kleinen Tropfen der Farbstofflösung zu bringen und direkt in demselben zu untersuchen, da sich bei Abspülen in Wasser der eingetrocknete Harntropfen leicht wieder ablöst. Für die Cultivirung in Gelatine empfiehlt N. das Esmarch'sche Rollenverfahren (Ztschr. f. Hygiene I. 2), für die auf Agar die Plattenmethode.

Bekanntlich beherbergt der gesunde Organismus im Darmkanal fortwährend eine bedeutende Menge von niederen Pilzen, und es ist die Möglichkeit nicht zu bezweifeln, dass dieselben von da aus ins Blut und in die Gewebe, gewiss also auch in die Nieren und damit in den Harn gelangen können. Faktisch spricht aber der Umstand, dass trotz reichlichster Gelegenheit zur Infection auf diesem Wege der Harn des Gesunden in der Regel vollständig bakterienfrei ist, dass er auch bei intensivster Darmfäulniss keine Spur von Pilzen zu enthalten braucht, ganz entschieden gegen die leichte Möglichkeit einer Infection vom Darm oder von sonstigen pilzhaltigen Organen, beziehentlich vom Kreislauf aus.

Eine sehr wichtige Frage ist die, ob nicht etwa die bis dahin normale Niere durch die Mikroorganismen, welche sie durchdringen und nunmehr in den Harn gelangen, krank gemacht wird. Denn dann würden die Pilze ja eigentlich durch eine kranke, nicht durch eine gesunde Niere hindurchgegangen sein. Selbstverständlich werden diejenigen Pilze bei accidenteller Hämaturie im Harn erscheinen müssen, deren derzeitiger Aufenthaltsort das Blut ist; mit dem Blute müssen sie nothwendigerweise in den Harn gelangen. Anders ist es bei Nephritis mit und ohne Hämaturie. Hier müssen immer zwei Verhältnisse unterschieden werden. Manche pathogene Pilze, z. B. die der Infectionskrankheiten, erzeugen eine allgemeine Nephritis und gelangen durch das krankhaft veränderte Organ in den Harn; diese sind es hauptsächlich, welche Hämaturie durch hämorrhagische Nephritis bewirken. Pathogen ist ein Pilz dann, wenn er unter gewissen Verhältnissen gesunde Zellen krank machen und zum Absterben bringen kann. Andere Pilze erzeugen aber vielleicht nur minimale Veränderungen einzelner kleiner Stellen, Veränderungen, die beim Lebenden nicht nachweisbar sind, aber doch die principiell wichtige Frage gestatten, ob die Pilze, die also in sonst normalem Harn erscheinen, nicht doch als aus einem kranken Organe ausgewandert zu betrachten sind. Für die Annahme, dass wirklich eine Läsion der Epithelzellen nöthig sei, damit die Pilze in den Harn gelangen, spricht nach Schweizer (Virch. Arch. 1887. 110. Bd. p. 278) der Umstand, dass immer erst einige Zeit vergehen muss, ehe sie z. B. nach einer Injection im Harn nachweislich sind. Gegen die Annahme, dass eine pathologische Veränderung nöthig sei, spricht der Umstand, dass Farbstoffkörnchen, ohne solche hervorzurufen, schon nach kurzer Zeit in die Anfänge der Harnkanälchen gelangen können. Das Wahrscheinlichste ist wohl, dass die Mikroorganismen schon durch die gesunde Niere durchdringen, aber erst dann in grösserer Menge im Harn erscheinen, wenn sie die Glomeruli krank gemacht haben.

Mit dem Eindringen von Pilzen in den noch innerhalb der Harnorgane befindlichen Harn würde, je nach der sehr verschiedenen Qualität dieser Pilze, die Möglichkeit einer endogenen Zersetzung des Harns gegeben sein. Nothwendig wäre eine solche Zersetzung freilich keineswegs, da nicht alle Pilze im Inhalt der Harnblase — welche vorzugsweise in Frage kommt — die zu ihrer Entwicklung nothwendigen Nährsubstanzen finden dürften.

Nach Nägeli (Die niederen Pilze etc. 1877. p. 50) muss recht sorgfältig berücksichtigt werden, dass der Harn an und für sich eine sehr ungünstige Nahrung für Spaltpilze ist und sich dieselben darin nur unter Hinzutritt von Sauerstoff vermehren können; bedecke man Harn in einem Gefässe blos mit einer Schicht fetten Oeles, so bleibe derselbe Jahre lang vor Fäulniss geschützt, und auch bei Zutritt von Luft bedürfe es in der Regel längerer Zeit, bis erhebliche Vermehrung der Pilze und faulige Gährung erfolge.

Leube (l. c. p. 237), welcher — gleich Anderen — beobachtete, dass frischer normaler Harn auf geeignete Weise lange Zeit hindurch ohne Pilzentwicklung und Zersetzung aufbewahrt werden kann, schloss hieraus, dass derselbe bakterienfrei entleert werden müsse, also z. B. vom Darm aus nicht inficirt werde. Dementsprechend beobachteten Cazeneuve und Livon (Compt. rend. 1877. 85. p. 571), dass der Harn in einer aus dem Körper in geschlossenem Zustande entfernten Harnblase, sofern dieselbe unter gewissen Vorsichtsmassregeln aufbewahrt werde, seine ursprüngliche saure Reaction behält und Zersetzungsprodukte des Harnstoffes nicht liefert.

Uebrigens hängt die Frage der Existenz von Mikroorganismen im normalen Harn aufs Innigste zusammen mit dem bestimmten Nachweis solcher im gesunden Organismus überhaupt; vgl. hierüber die betreffenden Untersuchungen von Billroth und Tiegel, Burdon-Sanderson, Béchamp, Koch, Nencki u. A. (V.-H. Jber. 1881. I. p. 371). Nach Ponfick (V.-H. Jber. 1881. I. p. 372) bezweifelt R. Koch die Beweiskraft der Gründe, welche für die Existenz von Mikroorganismen im Blute und in den Organen des Gesunden angeführt werden. Jedenfalls sind die Untersuchungen hierüber noch nicht zum Abschluss gelangt, die erlangten Resultate nicht einwandfrei. So verschloss z. B. Aufrecht (Cbl. f. d. m. W. 1882. 49. p. 881) Kaninchen das Präputium mittelst Heftpflaster, sodass jeder Harnabfluss unmöglich wurde; es entstand nach mehrmaliger 24stündiger Wiederholung dieser Procedur ausser Anderem eine diphtherische Blasenentzündung; im Inhalt der Harnblase erschienen ungeheure Mengen von Coccen und verschieden langen Stäbchen. Könnte man die Einwanderung der Keime vom Präputium aus durch die Harnröhre sicher ausschliessen, so würde der Versuch die Möglichkeit der Bakterienentwicklung innerhalb der Harnwege vom Blute aus beweisen; nach Aufrecht gestattete der anatomisch ganz normale Zustand des Präputium und der Urethra die Ausschliessung dieser Möglichkeit; die Bakterienfreiheit dieser Theile wurde aber nicht constatirt.

So scheint es sich im folgenden Fall zu verhalten: Craemer (Ztschr. f. kl. Med. 1883. VI. p. 55) ermittelte an einem Nephritiker als ganz eigenartige Bedingung endogener Spontanzersetzung des Harns zahlreiche kleine und scharf contourirte, stark grünlich gefärbte, den rothen Blutzellen ähnlich geformte und fast eben so grosse Körperchen, theils einzeln, theils in Haufen gelagert; die Pilznatur dieser Gebilde erschien nach den Botanikern Rees und Hansen unzweifelhaft, indessen war es nicht möglich, sie in eine bestimmte Gruppe einzureihen. Sie waren sehr widerstandsfähig; in einer unter Luftabschluss aufgefangenen Harnprobe waren sie noch nach Monaten vorhanden. Unter einer Verschlimmerung des örtlichen Prozesses mit Hämaturie nahm ihre Menge enorm zu. Der Harn zeigte die Spontanzersetzung in hohem Maasse, jedoch auffälligerweise nicht immer in einem der Menge der Pilze genauer entsprechenden Grade und auch nicht ganz constant, während jene constant vorhanden waren.

Ist es hiernach auch möglich, dass in Fällen von scheinbarer Spontanzersetzung des Harns die Fäulnisserreger auf irgend welchem Wege von aussen her in die Harnblase gelangt sind, so ist dieser Vorgang doch zum Mindesten bei Männern recht unwahrscheinlich, wenn keine Urethralkrankheit je bestanden hatte, nie katheterisirt worden war und eine Schwäche und Funktionsstörung der Blasenmuskulatur nicht besteht. Anders ist es in den Fällen, wo unter dem Einfluss der Mikroorganismen nur die Nieren erkranken; stellt sich dann ausserdem noch endogene Spontanzersetzung des Harns ein, so kann der Zusammenhang derselben mit den Pilzen kaum bestritten werden. —

Die verschiedenen Möglichkeiten, unter welchen Bakterien in unzersetztem oder zersetztem Harn entleert werden, geben Veranlassung zur Aufstellung folgender Kategorieen: 1) Harne mit Bakterien ohne jede sonstige Veränderung im frischen Zustande; 2) Harne mit Bakterien und sehr rasch eintretender ammoniakalischer Zersetzung, auch

bei vorsichtigstem Verhalten; 3) Harne mit Bakterien und Zeichen von Zersetzung, aber nichtammoniakalischer Zersetzung. Alle bakterienreichen Harne werden trüb entleert, frischer trüber Harn weist also wahrscheinlich auf einen Gehalt an Bakterien als Ursache der Trübung hin.

Von besonderem Interesse ist die erste Abtheilung. Hier hat der Harn im Momente der Entleerung ein opalescirendes Aussehen, durch das Filter geht er trüb. Nach Absetzung eines Sedimentes erscheint er jedoch klar und bleibt es bei vorsichtiger Aufbewahrung in der Kälte viele Tage lang; auch ist und bleibt er sauer, theilweise sogar stark sauer, sofern nicht eine complicirende Blasenkrankheit vorhanden ist. Rundzellen sind nur sehr wenig darin. Die Mikroorganismen in solchem Harn verrathen keine Neigung sich zu vermehren, ja er zeigt sogar geringere Tendenz zur gewöhnlichen Zersetzung als normaler Harn. Sein Geruch kann dabei unangenehm stechend sein, wie nach abgestandenen Fischen (Roberts, Intern. Congr. zu London 1881. Abstracts etc. p. 147 und V.-H. Jber. 1881. I. p. 373). Eiweissgehalt besitzt er nur bei sehr hochgradiger Störung; stets ist derselbe ganz gering und nur von der Anwesenheit von Spaltpilzen abhängig. Bei Männern, weniger bei Weibern, besteht in solchen Fällen eine gewisse Blasenreizung; diese Symptome können sich über Jahre hinausziehen, weichen aber auch unter diesen Umständen öfter schon nach kurzem Gebrauch von Natriumsalicylat, täglich zwei Gramm. Das Allgemeinbefinden wird durch die Bacteriurie, wie Roberts diesen Zustand nannte, nicht wesentlich gestört; lästige lokale Beschwerden an Harnröhre und Geschlechtstheilen können dadurch aber nicht bedingt werden. — Nach Roberts gleichen die Organismen theilweise den gewöhnlichen Fäulnisspilzen (Bacterium termo); ausser Mikrococcen finden sich Stäbchen und Kugeln von verschiedener Grösse, in lebhafter Bewegung, sowie kürzere oder auch wohl ausserordentlich lange Ketten. Schottelius und Reinhold sahen ausserordentlich zahlreiche Bacillen ohne Sporen, durchschnittlich fünfmal so lang als breit; sie erwiesen sich als nicht pathogen für Versuchsthiere (Cbl. f. kl. Med. 1886. p. 635). Da Instrumente in dergleichen Fällen in die Blase niemals eingeführt worden waren, so scheint es unumgänglich nöthig anzunehmen, dass die Pilzkeime unvermittelt durch die Harnröhre oder durch den Kreislauf in die Harnorgane gelangten. In einem der Fälle von Peyer (Schweiz. Corresp. 1889. 14) scheint der ursprüngliche Sitz der Pilze in der Vagina gewesen zu sein. Bei Männern mögen nach Ultzmann gonorrhoische Prostataabscesse sowie sonstige Eiterungen in der Nähe der Harnwege, zumal bei Perforation in den Darmcanal, Anlass zur Infection der Harnorgane werden können. Indessen findet sich Bacteriurie sicher auch bei Personen, bei welchen ein solcher Herd weder nachzuweisen noch zu vermuthen ist, und Eingangspforte der Pilze daher nur Respirationsapparat und Kreislauf sein dürften.

Hierher gehören auch die Fälle von Craemer (Ztschr. f. kl. M. 1883. VI) und von v. Jaksch (Klin. Diagnost.). Bei Ersterem handelte es sich um einen Nephritiker, dessen Harn zeitweilig, bei Letzterem um einen Kranken, dessen Harn dauernd ammoniakalische Zersetzung zeigte; eigenthümliche Coccen waren beidemal vorhanden.

Die zweite Abtheilung, Harne mit Bakterien und rasch eintretender ammoniakalischer Zersetzung finden sich ganz besonders bei Blasenkatarrh, zumal den ganz chronischen Formen mit Pyurie und Albuminurie. Nach Ultzmann (l. c.) u. A. soll es wahrscheinlich sein, dass die Bakterien hierbei nicht die Ursache, sondern eine Folgeerscheinung der ammoniakalischen Harngährung darstellen, welche durch ein chemisches von der Schleimhaut secernirtes Ferment eingeleitet wird.

Die dritte Abtheilung der bakterienhaltigen Harne, nämlich solche mit andersartiger als ammoniakalischer Zersetzung, betrifft besonders den mit Blasenkatarrh complicirten Diabetes. Hier kann die saure Reaction des Harns — durch Zersetzung des Zuckers — ausserordentlich stark und dabei die Menge der Bakterien so reichlich sein, dass er davon einen eigenthümlichen Schillerglanz bekommt, ähnlich wie cholestearinhaltige Flüssigkeiten (Ultzmann, l. c. p. 77). —

Die Mikroorganismen, welche an dieser Stelle als abnorme pflanzliche Bestandtheile des Harns in Betracht kommen, gehören in die drei Abtheilungen der Schimmelpilze, der Sprosspilze und der Spaltpilze. In pathologischer Hinsicht am wichtigsten sind die Spaltpilze, zu welchen die specifischen pathogenen Spaltpilze als Unterabtheilung gehören.

Die Schimmelpilze bestehen aus kleinen Zellen, an denen Membran und Protoplasma unterscheidbar sind. Erstere besteht aus einer celluloseähnlichen Substanz, welche mit Jod keine Violettfärbung zeigt; im Protoplasma finden sich meist keine Zellkerne, kein Stärkemehl, kein Chlorophyll, wohl aber Vacuolen, Oeltropfen, Farbstoffe; der Aussenfläche der Zelle aufgelagert sind mitunter Krystalle von Kalkoxalat. Ihr Wachsthum erfolgt durch Verlängerung der Zellen, es entstehen dadurch Fäden, Hyphae, welche sich wieder theilen und fast stets auch verzweigen; die Gesammtheit der vorhandenen Hyphen heisst Thallus. Fructificirt der Thallus, so unterscheidet man an ihm Mycelium und Fruchtträger. — Es gehören hierher die Formen Mucor, Oidium (welches jetzt als Conidienfructification der Gattung Erysiphe betrachtet wird), Aspergillus, Penicillium; Actinomyces wurde bisher ebenfalls hierher gerechnet.

Die Sprosspilze bestehen aus einzelnen kleinen Zellen, welche sich dadurch vermehren, dass sich an einem oder an beiden Enden der Zelle die Zellmembran blasenartig ausstülpt, worauf ein Theil des Inhalts der Mutterzelle in die Ausstülpung hineintritt; schliesslich erfolgt Trennung der Ausstülpung von der Mutterzelle durch eine Querwand und vollständige Abschnürung. Die Pilze verursachen hierbei eine eigenthümliche Zersetzung ihres Nährmaterials, die Gährung. Die Classification der Sprosspilze ist dadurch erschwert, dass einzelne höhere Pilze in Hefezuständen vorkommen. Uns interessiren hier nur die echten Sprosspilze Mycoderma vini (Kahmpilz) und Saccharomyces ellipsoideus (Weinhefe).

Die Spaltpilze oder Schizomyceten sind ohne Ausnahme kleinste einzellige Gebilde, welche sich durch Theilung vermehren, entweder frei oder mittelst einer schleimigen Intercellularsubstanz zu Colonieen vereinigt leben (Zoogloea) und zum Theil lebhafte Bewegung zeigen. Ist die Form der Zellen kuglig oder oval, so nennt man sie Mikrococcen oder Coccen; sind sie zu einem kurzen Stäbchen gedehnt, so dass der Längsdurchmesser den Querdurchmesser deutlich übertrifft, so heissen sie Bakterien; überwiegt der Längsdurchmesser bedeutend, so sind es Bacillen; bei noch stärkerer Verlängerung erscheinen die Zellen als Fäden. Sind diese Zellenfäden wellenförmig gebogen oder schraubenartig gewunden, so bezeichnet man sie als Spirillum, Vibrio oder Spirochaete; sind sie gerade, lang, undeutlich gegliedert und sehr dünn, so heisst man sie Leptothrix. Zur Untersuchung färbt man sie mittelst Anilinfarben; Koch (Mitth. d. K. Ges.-Amts I. p. 3) empfahl u. a. besonders das in Glycerin gelöste Anilinbraun. Unter besonderen Umständen zeigen manche Spaltpilze Sporenbildung, die sogenannte Dauerform. — Alle in beiden vorigen Abtheilungen nicht aufgeführten Pilze gehören hierher, wahrscheinlich auch Actinomyces (Boström, Wiesb. med. Congr. 1885).

Wir betrachten nun in möglichster Kürze die einzelnen Pilzformen, welche für die Harnuntersuchung des Arztes von Wichtigkeit sind.

Das Vorkommen von Mucor ist nach Lichtheim (Ztschr. f. kl. Med. 1883. VII. p. 140) beim Menschen bisher nie beobachtet worden, und hält dieser Autor es überhaupt für sehr zweifelhaft, ob ein Gedeihen dieser Pilze im menschlichen Körper möglich sei. Dagegen fand er zwei Mucorineen, welche nach Einführung ihrer Sporen in die Blutbahn von Kaninchen in deren Nieren insbesondere Krankheitsprozesse erzeugten (Mucor rhizopodiformis Cohn und M. corymbifer Cohn); die Nieren zeigen sich durchsetzt mit graugelben verwaschenen wenig prominenten Herden, in welchen eine undurchsichtige weisse Sprenkelung sichtbar ist, die von den Pilzmycelien herrührt, welche zahlreiche Glomeruli, Harnkanälchen

und Sammelröhren erfüllen. Rinde und Mark sind gleichmässig geschwellt. Die Schleimhaut des Nierenbeckens ist mit einer zusammenhängenden grauen Pseudomembran austapezirt, welche von Mycelfäden nach allen Richtungen hin durchzogen wird, und mitunter bis zur Mitte des Ureter hinabreicht. Partikelchen von gleicher Beschaffenheit finden sich auch im Blasenharn, ausserdem reichliches Blut und Cylinder.

Aehnliche mikroskopische Präparate von Kaninchennieren erhielten Gaffky (Mitth. d. K. Gesundh.-Amts 1881. I. p. 131) und Lichtheim (Berl. kl. Wschr. 1882. 9) nach Injektion von Sporen des Aspergillus glaucus in die Blutbahn, sowie Grawitz (Virch. Arch. 1880. 81. Bd. p. 355) nach Injektion verwandten Materials; die Beschaffenheit des Harns dürfte nach Lichtheim's Mittheilungen eine ähnliche gewesen sein.

Von Schimmelpilzen kommt Penicillium glaucum nur zufällig, aber häufig im Harn vor. Obgleich seine Keime durch die Luft, das Wasser und die Speisen continuirlich in den Organismus eingeführt werden, so gelangen sie doch nur äusserst selten darin zur Entwicklung. Im Harn bildet der Pilz öfter ein aus zahlreichen verschlungenen und vielfach verzweigten Fäden bestehendes Mycelium; öfter sieht man auch einzelne im Keimen begriffene Sporen, dieselben sind rund, zeichnen sich durch ihre Grösse aus, und sind mitunter durch dicht aufsitzende feine Urate bräunlich verfärbt und erscheinen pelzig.

Tonge (V.-H. Jber. 1867. I. p. 244) fand kurze Zeit nach dem Tode einer Schwindsüchtigen die Nierenbecken erfüllt mit einer gelblich weissen pulpösen Masse, die aus Pilzen bestand, welche für Oidium erklärt wurden. Der Harn war zuckerfrei. — Pilzfäden gleich denen bei Oidium albicans beobachtete Mettenheimer (Memorab. 1882. XXVII. p. 199) neben Pflasterepithelien, Leptothrix und Mikrococcen in weissen käsigen Massen, welche von einer 37 jährigen Jungfrau mit dem Harn entleert wurden; sie entstammten der Tiefe der Vagina und schwanden auf Bleiinjektionen.

Englisch (s. Cbl. f. Chir. 1883. 15. p. 229) macht auf eine eigenthümliche mit Geschwürsbildung verlaufende Erkrankung der Vorhaut Diabetischer aufmerksam, welche insbesondere durch die daselbst beim häufigen Uriniren zurückbleibenden Harnreste hervorgerufen werden dürfte, welche bei der Zersetzung zu Pilzentwicklung führen. Nach Friedreich (Virch. Arch. 1864. 30. p. 476) finden sich bei Diabetes ganz regelmässig an der Corona glandis und neben dem Frenulum, sowie neben dem Praeputium clitoridis und an den Nymphen Pilze, die er zum Aspergillus, Beauvais zum Oidium rechnet; da Fr. diese Pilze bei Gesunden und anderweitig Erkrankten vergeblich suchte, so schreibt er ihnen eine gewisse diagnostische Bedeutung zu. Er beschreibt sie als runde oder ovale Sporen von 0,001—0,005 Millim. Durchmesser, die einzeln oder in Ketten vereinigt gefunden wurden, aber auch myceliumartig zusammengefügt sein können. — Auch Frerichs (Diabetes p. 76) erklärt Pruritus pudendi und Balanoposthitis bei Diabetischen als lediglich auf Pilzbildung an den mit Harn benetzten Theilen beruhend, ohne die Pilze näher zu benennen oder zu charakterisiren.

Bei Actinomycose des Bauchfells legte Zemann (Wien. med. Jahrb. 1883. p. 480) an einem Krankheitsfall dar, dass die Abscessgeschwulst in die Harnblase perforirte. Es hätte daher der betreffende interessante Pilz auch im Harn aufgefunden werden können; bei der Section erhielt die Blase „eine urinös-eitrige mit Abscessjauche untermengte Flüssigkeit". Die verdickten Blasenwandungen waren oberflächlich graubräunlich verschorft; ähnliche Beschaffenheit und Inhalt zeigten die Ureteren; die Nieren von striemenförmigen Eiterherden durchsetzt. Zweifelsohne war der Pilz nach Durchbrechung der Harnblasenwandung bis in die Nieren gewandert. Israel (vgl. Partsch, Volkm. Slg. 1888. No. 306/7) wies in einem Falle (19) in saurem, uratreichem, eiweissfreiem Harn den Strahlenpilz nach; er fand darin einzelne weisse, nahe dem Boden schwimmende Flöckchen von Grieskorngrösse, deren Kern, welcher aus platten Epithelien bestand, bei Behandlung mit Kalilauge aufquoll, sodass Stäbchen und Fäden deutlich wurden; auch fanden sich wohlerhaltene keulenförmige Körper. — Das Charakteristische der abscessartigen Herde der Actinomycose und ihres Inhaltes sind hanfkorngrosse

schwefelgelb gefärbte und fettig anzufühlende Körper, welche aus zahllosen dicht verfilzten Fäden zusammengesetzt sind und bei leichtem Druck in einzelne Pilzrasen zerfallen: es sind dies Complexe von gablig verzweigten Fäden, die, sich allmählich verbreiternd, in keulenförmige Anschwellungen auslaufen (s. Flügge, Hdbch. d. Hyg. I. 2. p. 79).

Häufig enthält der Harn, besonders derjenige von Diabetikern, Hefepilze, Saccharomyces urinae. Es sind theils isolirte, theils zusammenhängende Zellen von verschiedener Grösse, durchschnittlich so gross wie weisse Blutzellen. Sie reihen sich meist rosenkranzförmig aneinander, liegen aber auch in Haufen neben- und übereinander geschichtet; auch stehen eine oder mehrere Zellen knospenartig auf einer grossen Zelle. Für den Praktiker ist es besonders wichtig, diese Pilzform nicht mit weissen Blutzellen zu verwechseln; das glatte glänzende Aussehen ihrer Zellen, der Mangel an Körnung, die immer an einzelnen Zellen zu beobachtende Sprossenbildung, die Reaction mit Essigsäure geben sichere Anhaltspunkte für die Differentialdiagnose. (Peyer, Mikroskopie am Krankenbette, 1884.) Die Gährungspilze finden sich insbesondere nach längerem Stehen des diabetischen Harns, und bilden dann weissliche Niederschläge (Frerichs, Diabetes p. 63). Insofern dieser Harn gewissermaassen als Zuckerlösung aufzufassen ist, ist er besonders geeignet zur Entwicklung von Hefe- und Kahmpilzen (Mycoderma vini).

Ja es ist sogar die Anwesenheit solcher Pilze als sicherer Beweis für das Vorhandensein von Zucker in dem betreffenden Harn betrachtet worden. Dies ist indessen unrichtig, insofern sich Hefepilze auch in zuckerfreiem Harn in bester Ausbildung erhalten können. Die Pilze zeigten endogene Zellenbildung und Sprossung (de Seynes, V.-H. Jber. 1869. I. p. 255).

Bei allen Infektionskrankheiten finden sich sehr gewöhnlich Spaltpilze im Harn, und zwar vermuthlich insbesondere (jedoch sicher nicht immer allein) jene Formen, welche für die betreffende Krankheit eine specifische Bedeutung besitzen dürften. Indessen ist der specifische Infectionsträger durchaus noch nicht überall mit der Sicherheit nachgewiesen, dass man ihn im Harn der betreffenden Kranken wieder zu erkennen und die Diagnose darnach zu stellen vermöchte. Babes (Wien. m. Wschr. 1884. 5. p. 134) hat einige wenige Impfversuche mit den aus den Nieren herrührenden Bacillen gemacht; sie ergaben Infection der Thiere mit denselben Mikroorganismen im Harn, wie sie beim Kranken beobachtet worden waren. Jedenfalls sind die Nieren der Lieblingssitz und Hauptfundort derselben im Organismus [1]).

Nach Ribbert (D. m. Wschr. 1889. 39. p. 806) zeigen die neueren Untersuchungen, insbesondere die von Wyssokowitsch (Ztschr. f. Hyg. I), von ihm selbst und von Boccardi, dass die völlig normale Niere Bakterien nicht durchlässt; es müssen also bei Anwesenheit derselben im Harn stets Nierenveränderungen vorliegen. Selbstverständlich brauchen dieselben nicht gleich als regelmässige parenchymatöse Nephritis entwickelt zu sein. Jedenfalls aber können beim Vorhandensein solcher Nierenstörungen ganz wohl die Mikroorganismen im Harn fehlen, wie besonders Neumann (Berl. kl. Wschr. 1888. 7.

---

[1]) Hinsichtlich des Nachweises der Mikroorganismen s. Hueppe, Die Methoden der Bakterienforschung. Vierte Auflage. 1888. Wiesbaden, C. W. Kreidel's Verlag.

8. 9) für Scharlach zeigte. Erkrankungen der Nieren sind zweifellos häufiger, als sie unter alleiniger Berücksichtigung der Gegenwart der Bakterien im Harn zu erschliessen sein würden. Keineswegs handelt es sich also hierbei immer um diffuse allgemeine Nephritis (welche, wie es scheint, ganz besonders allein durch Ptomaine, ohne Pilze, hervorgerufen wird), sondern häufig nur um herdweise Veränderungen der Nierensubstanz, mit Nekrosen in der nächsten Umgebung der sich hier anhäufenden Mikroben. Diese Veränderungen führen auch öfter zu Blutungen und bringen hierdurch Bakterien in den Harn; oder es sind, wie bei den Staphylococcen, Ansammlungen von Leukocyten, die zur Abscessbildung führen, oder zellige Infiltrationen, oder Gewebswucherungen mit gleichzeitiger Ansammlung von Rundzellen.

Die Pilze können unter dreierlei Verhältnissen in den Harn gelangen. 1. sie erzeugen eine lokale Infection, und gelangen von dem erkrankten Organ aus, unter irgendwelcher Betheiligung der Nieren, in den Kreislauf und den Harn (z. B. bei Pneumonie); 2. sie erzeugen eine Allgemeininfection und kreisen von vornherein im Blut, gelangen alsdann auch in die Nieren (z. B. bei Recurrens, Rotz, Typhus); 3. sie erzeugen eine Lokalaffection und geben dadurch Anlass zu secundärer Infection, von dieser aus gelangen nunmehr die hier besonders vorfindlichen Strepto- und Staphylococcen in Blut und Harn (z. B. bei Diphtherie, Scharlach u. s. w.). Vgl. Neumann l. c. 9. Natürlicherweise können auch aus diesen drei Veranlassungen gleichzeitig verschiedene Pilze im Harn auftreten.

Babes und Cornil fanden Spaltpilze bei Erysipel. Scharlach, Cerebrospinalmeningitis, gelbem Fieber. Nach Kannenberg (Ztschr. f. kl. M. 1880. I. p. 506) ist die Albuminurie bei Infectionskrankheiten auf Reizung der Nieren in Folge des Durchtrittes von Bakterien durch dieselben zurückzuführen. K. fand Pilze nicht nur bei den Infectionskrankheiten, sondern überhaupt bei allen fieberhaften Krankheiten im Harn, besonders zahlreich bei Scharlach, Masern, Erysipel, Pneumonie, Intermittens, Diphtherie, Typhus abdominalis und exanthematicus; am charakteristischsten aber bei Recurrens. Mit jedem Anfall des letzteren traten Pilze (Mono- und Diplococcus, Streptococcus und Bakterien) im Harn auf und zwar um so reichlicher, je heftiger der Anfall war, je höher die Temperatur stieg und je mehr Spirillen sich im Blute fanden; bald nach der Krise verschwanden sie bis auf wenige Exemplare, um mit dem nächsten Anfalle wieder in vermehrter Menge zu erscheinen. Wo Nephritis sich hinzugesellte, waren die Pilze stets besonders zahlreich, und es verlief die Nephritis genau isochron dem Auftreten der Pilze; am Ende des letzten Anfalles verschwand jede Spur der Nierenaffection. Die Pilze waren nicht nur frei in der Flüssigkeit, sondern auch in den dicht mit Körnchen besetzten Cylindern und vielfach auch an den Epithelzellen haftend nachzuweisen. Bei dem genauen Anschluss der Mikrococcen etc. an die Zeit der Anfälle und dem prompten Schwinden mit jeder Krise muss die durch sie charakterisirte Recurrensnephritis als die direkte Folge eines Reizes betrachtet werden, welcher nur während der Anfälle auftritt: diesen Reiz dürfte eben der Durchtritt der Coccen durch die Wandung der Harnkanälchen etc. abgeben. Jedenfalls sieht man dergleichen Elemente während der Anfälle auch im Blute der Recurrenskranken.

Recurrensspirillen werden ohne Blut nie mit dem Harn ausgeschieden; K. fand sie nur in einem Fall von hämorrhagischer Nephritis, und zwar in sehr matter Bewegung; offenbar waren sie also nur in Folge der Hämorrhagie in den Harn gelangt. —

Dieselben Beobachtungen über Auftreten von Mikroorganismen bei „infectiöser" Nephritis (i. e. N. im Gefolge von Infectionskrankheiten) machte Bouchard (Londoner internat. Congr. 1881; Abstract. p. 50); insbesondere wies sein Schüler Blechmann (Thèse de Paris 1883. p. 69) bei der das Gesichtserysipel begleitenden Nephritis in oft colossaler, der Grösse der Eiweissausscheidung entsprechender Menge einzelne oder zu Rosenkranzformen vereinigte Kugelbakterien nach, deren Beschaffenheit die gleiche wie im Blut und im Inhalt der Blasen war. Desgleichen finden sich Mikroorganismen nach Giscaro (Thèse de Paris, s. Cbl. f. kl. M. 1884. 1. p. 16), beziehentlich Capitan (l. c.) bei infectiöser Nephritis im Anschluss an schwere Pneumonieformen. Bouchard (l. c.) meint deshalb, dass der Harn unter diesen Umständen ein Verbreitungsmittel der Infection werden könne. — Nach Ballard (Cbl. f. kl. Med. 1881. 2. p. 19) wurde Nephritis durch den Genuss verdorbener — angeblich durch Schleusenausdünstungen inficirter — Schinken bewirkt, in welchen Bacillen enthalten waren, die sich züchten liessen; die Glomerulusgefässe waren mit bacillösen Embolis vollgestopft.

Die genuine bakterielle Nephritis zeichnet sich durch Mikroorganismen im Harn aus, welche natürlich vorher im Blute circulirt und die bis dahin gesunde Niere krank gemacht hatten, ohne irgendwo sonst in anderen Organen Veränderungen hervorzurufen. Literatur s. Neumann, l. c. 7. p. 118. Ferner sahen bei Morbus Brightii acutus Lustgarten und Mannaberg (Vjschr. f. Derm. XIX) im frisch gelassenen steril aufgefangenen Harn eine auffallende Menge eines Streptococcus, welcher bei Abnahme des Krankheitsprozesses aus demselben verschwindet und bei Exacerbationen wieder darin erscheint. Er war zu züchten, aber nicht in Reinkultur zu erhalten. Pneumococcenähnliche Gebilde constatirte bei Kindern mit primärer Nephritis Mircoli (Cbl. f. Bakt. 1888. III), Bacillen Letzerich (Ztschr. f. kl. Med. XIII. 1888). — Blanc (s. Cbl. f. Bakt. 1889. VI. 7. p. 184) sah Bacillen bei eklamptischen Frauen mit Albuminurie.

Kannenberg (vgl. Ztschr. f. kl. Med. 1880. I. p. 510) und ebenso auch Laure (Union méd., s. Cbl. f. klin. Med. 1882. 31. p. 491) fanden zahlreiche Mikrococcen bei acuter Tonsillitis im Harn, zumal wenn diese zu Nephritis geführt hatte. Bei abscedirender Tonsillitis fand K. dieselben Formelemente im Harn wie bei einfacher Tonsillitis und Infectionskrankheiten ohne Eiterung. K. behandelte diese Nephritiden mit Antimycoticis, Chinin bis 1,0 und Natrium benzoicum bis 15,0 pro die. —

Weiterhin sind die Tuberkelbacillen im Harn nachgewiesen. Sie befinden sich in dem eitrigen Sediment, welches der Harn bei tuberkulösen Affectionen der Harnorgane absetzt; ausserdem sah Koch (Mitth. aus d. K. Ges.-A. 1884. II. p. 25) in einem Weigert'schen einer tuberkulösen Niere entstammenden Präparate zahlreiche Glomeruli und die benachbarten gewundenen Harncanälchen so mit Bacillenmassen besetzt, dass der Schluss gestattet ist, dass die Bacillen auch vom Blutstrom her in die Harncanälchen und von da in den Urin übergehen möchten. Auch Benda (D. m. Wschr. 1884. 10. p. 154) constatirte das regelmässige Auftreten der Bacillen in den Harncanälchen, besonders in den geraden, und es bestand offenbar eine gewisse Beziehung zwischen den Bacillen und einer gewissen desquamativen Entzündung der Harncanälchen; in vielen Fällen zeigten sich stark erweiterte Arterienschlingen des Glomerulus. Nicht immer ist der direkte Nachweis der Bacillen leicht zu führen, er gelang z. B. Dittel (s. Cbl. f. Chir. 1883. 36. p. 579) trotz aller Mühe nicht; deshalb mag auch noch auf eine Methode verwiesen werden, welche auf indirektem Wege die Annahme gestattet, dass die Bacillen in dem Harnsediment vorhanden gewesen sein dürften.

Auf Ebstein's Anregung nämlich sicherten Hänsel (Gräfe's Arch.) und Damsch (D. Arch. f. kl. Med. 1882. XXXI. p. 78) durch Impfungen mit dem eitrigen Sediment des Harns bei Nephrophthisis und ähnlichen Affectionen die Diagnose der tuberkulösen Erkrankung der Harnorgane, und zwar wurde als Ort

der Impfung nach Cohnheim's (1877) Methode die vordere Augenkammer resp. der Glaskörper von Kaninchen gewählt. Der Harn wurde nach vorheriger Reinigung der Harnröhrenöffnung spontan oder bei Frauen mittelst des Katheters in ein durch Ausbrennen mit Alkohol desinficirtes und vor dem Eindringen neuer Infectionskeime durch Verschluss mit Watte — welche vorher durch längeres Verweilen in einer Temperatur von 150° von entwicklungsfähigen Keimen befreit worden war — geschütztes Becherglas entleert; ferner wurde er mit der gleichen oder doppelten Menge 0,6%iger aufgekocht gewesener und sorgfältigst unter Watteverschluss aufbewahrter Kochsalzlösung verdünnt und ruhig hingestellt, bis sich ein genügendes Sediment abgesetzt hatte, von welchem unter aseptischen Cautelen wenige Tropfen mittelst feiner Canüle in die vordere Augenkammer gebracht wurden. Aus dieser wurde der Eiter in wenigen Tagen resorbirt und das Auge erschien zunächst normal, bis am Ende der 3. Woche in der gefalteten und geschwollenen Iris bei klaren Augenmedien isolirte submiliare graue Knötchen sichtbar wurden, die allmählich an Zahl und Grösse zunahmen und später im Centrum verkästen. Im weiteren Verlaufe kam es unter gleichzeitigem Auftreten entzündlicher Erscheinungen zu Tuberkelentwicklung in den übrigen Augenhäuten, im peribulbären Gewebe und in den äusseren Augenmuskeln — in einigen Fällen schliesslich zu allgemeiner Tuberkulose. Vgl. hierüber auch Baumgarten (Cbl. f. d. m. W. 1883. p. 753). Nach Rosenstein (Cbl. f. d. m. W. 1883. p. 65) liefert auch diese Methode nicht immer positive Resultate.

Die Tuberkelbacillen gehören zu den kleinsten aller Bacillenarten und sind nur durch die Summe ihrer bakteriologischen Merkmale hinlänglich charakterisirt. Sie nehmen die gewöhnliche Anilinfärbung nur nach relativ langdauernder Einwirkung an; einmal gefärbt, halten sie dagegen den Farbstoff mit grosser Zähigkeit fest, sodass sie ihn selbst an starke Säuren nicht leicht abgeben. Auf festen künstlichen Nährsubstraten, insbesondere auf Koch's coagulirtem Blutserum zeigen sie ganz eigenartige Wachsthumsverhältnisse: sie wachsen nur bei Bruttemperatur (30°—41° C.) und ausserordentlich langsam zu trockenen compacten, meist eigenthümlich gekrümmten Vegetationen heran, welche niemals in das Cultureiweiss hineindringen und dasselbe niemals verflüssigen. Solche reincultivirte Bacillen reproduciren, auf Thiere übertragen, constant das charakteristische Erkrankungsbild der Tuberkulose.

Der Befund der Tuberkelbacillen im Harn ist um so werthvoller, wenn ein tuberkulöser Prozess auf den Lungen nicht nachweisbar ist. So im Falle von Rosenstein (Cbl. f. d. m. W. 1883. 5), welcher als Erster bei einem Manne mit chronischer Epididymitis und chronischen Harnbeschwerden im frischgelassenen trüben, stecknadelkopfgrosse Flöckchen enthaltenden Harn, der ein grauweissliches Eitersediment und sehr wenig Blut enthielt, den Nachweis der Tuberkelbacillen, besonders in den Flöckchen, führte. R. hält für wichtig, dass die Harnpräparate 24 Stunden in der Fuchsinlösung liegen bleiben und nach ihrer Entfärbung mittelst Salpetersäure in wässriger Methylenblaulösung gefärbt werden, weil trotz aller Vorsicht Fäulnissbakterien in den Harn gelangt sein könnten, die dann auch durch ihre blaue Färbung leicht von den Tuberkelbacillen zu unterscheiden wären.

Zu ähnlichen Resultaten kam gleichzeitig Babes (Cbl. f. d. m. W. 1883. 9) in mehreren Fällen, deren zwei zur Section kamen; B. macht darauf aufmerksam, dass Leprabacillen sich in gleicher Weise färben wie Tuberkelbacillen.

Auch im Falle von Doutrelepont (Berl. kl. Wschr. 1884. 29. p. 456), in welchem Blasenkatarrh neben einer seit 18 Jahren bestehenden Hodenfistel vorhanden war, waren die Lungen anscheinend frei. Der Harn enthielt viel Eiter und Blut, im Sediment zeigten sich reichliche Tuberkelbacillen, welche meist haufenweise aneinander gelagert waren. Der spärliche Fisteleiter enthielt nur einzelne Bacillen. Mendelsohn (D. m. Wschr. 1884. 28. p. 443) fand sie ganz besonders in einer Anzahl kleiner stecknadelkopfgrosser und grösserer weisslicher Flocken und Bröckelchen, die sich als Gewebsfetzen herausstellten. Sie bildeten hier, analog der Darstellung der Bacillencolonieen von Koch (l. c. II. p. 53) zierliche Figuren mit den mannigfaltigsten schlangenartigen Windungen und Krümmungen, die oft an verschlungene Schriftzüge erinnern, die kleinsten haben S-förmige

Gestalt. Die hochgradig zerstörten Nieren waren im eigentlichsten Sinne des Wortes der Sitz von Vegetationen der Tuberkelbacillen geworden. Dagegen will Philipowicz (Wien. m. Bl. 1885) einzelne Tuberkelbacillen bei Miliartuberkulose gefunden haben.

Weitere Fälle von Tuberkelbacillen im Harnsediment veröffentlichten Kredel (cf. D. m. Wschr. 1883. 15. p. 214 und 29. p. 435); Rütimeyer (Schweiz. Corrbl. 1883. 17. p. 415; er fand sporentragende Bacillen); Babes (bei Cystitis nach Gonorrhoe, nachdem früher tuberkulöse Pyelitis bestanden hatte; s. Cbl. f. Chir. 1883. 51. p. 832); Zahn (Württ. Corr. 1884. 17. p. 134); Irsai (Wien. m. Presse 1884. 36. 37); Benda (D. med. Wschr. 1884); Krecke (Münch. m. Wschr. 1887. 34); Guyon (s. Prag. m. Wschr. 1888. p. 142).

Von besonderer Wichtigkeit für die Diagnose einer tuberkulösen Erkrankung der Harnorgane ist der Umstand, dass die Smegmabacillen den Tuberkelbacillen morphologisch vollkommen gleichen, und nur schwierig von ihnen zu unterscheiden sind, da sie sich auch in gleicher Weise färben (Matterstock, Alvarez et Tavel). Alle vor 1885 veröffentlichten Fälle von Tuberkelbacillen im Harn sind daher etwas zweifelhaft. Es hilft nur ungenügend, Glans penis und Labien von Smegma sorgfältig zu reinigen, da die Smegmabacillen auch auf der Urethralschleimhaut wuchern (Lustgarten und Mannaberg, Vjschr. f. Derm. 1887. XIX. p. 909) und also mit dem Harn ausgeschwemmt werden. Zur Differentialdiagnose legt man das fertige Deckglaspräparat 1—2 Minuten in absoluten Alkohol; Smegmabacillen werden dadurch entfärbt, Tuberkelbacillen nicht (Klemperer, D. m. Wschr.; Bitter, Virch. Arch. 106).

Ausserdem finden sich in der männlichen Harnröhre noch eine ganze Anzahl verschiedener Spaltpilze; von bekannten Arten erkannten L. und M. den Staphylococcus aureus; in Betreff der anderen vgl. ihre Abhandlung l. c. p. 913 u. f. Albarran und Hallé fanden sehr oft einen pyogenen eigenthümlichen Spaltpilz bei eitrigen Affectionen der Harnorgane, welche in einzelnen Fällen sicher nur auf die Anwesenheit dieser Bakterien zu beziehen waren. Ihre pyogene Wirkung wurde durch das Experiment erwiesen (s. Cbl. f. d. m. W. 1889. 5. p. 77).

Milzbrandbacillen — sie sind wesentlich grösser als Tuberkelbacillen — finden sich nach Koch (Mitth. aus d. K. Ges.-A. 1881. I. p. 63) in allen bluthaltigen Abgängen der an Milzbrand erkrankten Thiere, insbesondere im blutigen Harn der prämortalen Periode bei Schafen. Auch im Pasteur'schen Laboratorium wiesen sie Straus nnd Chamberland (s. Cbl. f. Gynäkol. 1883. 50. p. 800) bei einigen Meerschweinchen nur in bluthaltigem Harn nach, und zwar nur in geringer Menge; trotzdem genügte dieselbe zur erfolgreichen Ueberimpfung des Secretes auf Thiere, sowie zur Erlangung positiver Resultate bei Culturen. —

Duclaux (s. D. med. Wschr. 1884. 28. p. 441) fand die gleichen Mikrococcen im Blut wie im Harn von Kaninchen, welche mit dem angeblichen Pilz des „clou de Biskra" experimentell inficirt worden waren. — Eck (ibid. 26. p. 412) fand „Cholerabacillen" — nicht die echten Koch'schen, welche Babes (Virch. Arch. 1885. 99. Bd. p. 161) nur einmal (!) mittelst Reincultur in einem Stückchen Niere nachzuweisen vermochte — im Harn seiner Cholerakranken. — Koch (Mitth. etc. 1881. I. p. 46; Tab. X) fand Mikrococcen in der Typhusniere in Glomerulus und Harnkanälchen. — Drecker (D. m. Wschr. 1882. 37. p. 502) sagt, dass Rindfleisch im Trinkwasser, Lenz im Harn von Typhuskranken bei einer Typhusepidemie ausser „Bakterien und Mikrococcen auch noch specifische Typhusbacillen (Eberth)" nachgewiesen habe. Typhusbacillen fand ferner Neumann im Harn des Typhösen (Berl. kl. Wschr. 1888. 8. u. 1890. 6) gleich Hueppe und Seitz, die er citirt. — Ueber Harnpilze bei Diphtherie gehen die Ansichten auseinander: Leube (ibid. 1883. 18. p. 271) fand Bacillen, Walter (Bayr. Intell. 1884. 45. p. 497) ausserdem Coccen, beiderlei Organismen von derselben Art wie in den oberen Schichten der Diphtheriemembranen und in den Harnkanälchen der Leiche; Letzerich und Faber (Württ. Corr. 1873. 12) sahen „Pilzsporen" und „Körner", Andere, wie Fürbringer (s. D. m. Wschr. 1883. 17. p. 257) und Fischl (Wien. m. Presse 1884. 10. p. 309) vermissten sie in den Nieren gänzlich; Letzterer giebt an, dass er dort wie im Harn, obwohl er mit den vorzüg-

lichsten optischen Hilfsmitteln arbeitete, keinerlei Mikroorganismen nachzuweisen vermochte. — Philipowicz (Wien. m. Bl. 1885) wies im Harn den Rotzbacillus in einem Falle von Rotz nach. — Bei Scharlach fand Balogh (Wien. m. Wschr. 1882. 50. p. 1493) im Harn Spaltpilze, welche eingeimpft eigenthümliche Knötchenbildungen erzeugten; Eklund (s. Bayr. Intell. 1884. 11. p. 111) fand dieselben Coccen darin, wie in Stockholmer Pfützen; ein Kind, das in eine solche gefallen war und dessen Kleider am Ofen getrocknet wurden, erkrankte in demselben Zimmer an Scharlach. Neumann's (l. c. 8) Untersuchungen fielen negativ aus. — Offenbar sind in dieser Beziehung noch mancherlei Widersprüche zu lösen. Hierher gehörige Notizen finden sich auch in den „Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt" (Band I und II), wenn schon nicht immer in direktester Beziehung zum Harn. —

Bei septischen Prozessen sind öfter grosse Capillarbezirke, namentlich in den Glomerulis, mit Bakterien ausgestopft — selbst ohne Zeichen von Entzündung und Nekrose; es finden sich solche auch in den Harncanälchen, zumal in den geraden des Markes sowie in den Nierenbecken (Pyelitis bacteritica). Der Harn wird in Folge Zumischung reichlicher Bakterien und Coccen, die sich in ihm wiederum weiter entwickeln, alkalisch. Nach Marckwald (Diss. Königsb. 1878) lässt sich durch Injection fauliger Flüssigkeit bei Kaninchen eine bakteritische Nephritis erzeugen, die Pilze in den Harn schafft; zumal die Cylinder waren mit körnigen, den Kugelbakterien ähnlichen Massen bedeckt. Herdförmige bakteritische Prozesse (Infarkte, Abscesse) finden sich in den Nieren insbesondere bei Puerperalfieber, accidentellen Wundkrankheiten, Dysenterie, Endocarditis ulcerosa. Vgl. hierüber insbesondere Litten (Ztschr. f. kl. Med. 1881. II. p. 452). Leyden (ibid. 1882. V. p. 641) sah Nierenmycose mit Streptococcen, welche sich auch in äusserst reichlicher Menge im erkrankten Fussgelenk fanden, in einem Falle von septischer Erkrankung, welche nach Distorsio pedis unter dem Bilde eines acuten Gelenkrheumatismus verlief; ob sich die Coccen bei Lebzeiten im Harn fanden, ist nicht angegeben. Senetz (Petersb. m. Wschr. 1883. 6. p. 46) sah regelmässig im frisch untersuchten sauren, reichlich eiweiss- und cylinderhaltigen Harn eines an kryptogenetischer Septikämie leidenden Mannes eine Menge von Coccen, Streptococcen und Bakterien; gleiche Mikroorganismen fanden sich insbesondere auch in geraden und gewundenen Harncanälchen und in den Vasa afferentia. —

Bei Endocarditis puerperalis schildert Martini (Arch. f. kl. Chir. 1874. XVI) die aus Mikrococcen bestehenden „grossen opaken Cylinder" im Harn der Lebenden. Neumann (Berl. kl. Wschr. 1888. 8. p. 145) sah bei acuter Endocarditis im Harn Staphylococcus pyogenes aureus. Denselben Befund zeigte acute Osteomyelitis. Weichselbaum züchtete aus dem Harn bei Endocarditis ulcerosa den Streptococcus pyogenes (Wien. m. Bl. 1885, Aufsatz von Philipowicz). —

Das selbstständige, nicht nur durch zufällige Beimischung hervorgerufene Vorkommen von Sarcine im Harn kann nach den Beobachtungen von Heller (1847, Hell. Arch. f. Chemie IV), von Welcker (Ztschr. f. rat. Med. 1859. III. R. 5. Bd. p. 199) und Munk (Virch. Arch. 1861. XXII. p. 570, sowie Cbl. f. d. m. Wiss. 1864. p. 622) nicht bezweifelt werden; sie wurden schon vorher mehrmals daselbst beobachtet. An welchen Stellen der Harnorgane der Pilz seinen Sitz hatte, blieb W. zweifelhaft; unmöglich stammte er aber aus dem Verdauungscanal (S. ventriculi) und war keinenfalls dem Harn nur zufällig beigemischt; Munk erklärt ihn für einen Blasenbewohner. Die S. urinae zeichnet sich durch Kleinheit ihrer Zellen anderen Sarcinen gegenüber aus; durchschnittlich sind dieselben halb so gross wie die Zellen der Magensarcine, ähneln also denen der Lungensarcine (Fischer, D. Arch. f. kl. Med. 1885. XXXVI. p. 345). In W.'s Fall fanden sich daneben, zu 4 % der Gesammtmasse, Krystalle von Kalkoxalat, ausserdem wenige Eiterzellen; bei Munk phosphorsaurer Kalk und Tripelphosphate. Die Sarcine erschien als rundliche oder eckige Einzelzelle von 0,0010—0,0018 mm Breite; als würfelige Massen, welche aus 8—64, selten 512 in regelmässigen Contouren mit einander verbundenen Zellen bestehen, endlich aus ähnlichen säulenförmigen oder in einzelne Zellen zerfallenden Massen. Nach Hepwooth (vgl. Welcker, l. c. p. 214) zeigten die Zellen einer Nierenbeckensarcina grünliche Färbung; Welcker's

Massen waren makroskopisch grünlichweiss. Der bei W. stark saure, bei M. alkalische Harn zeigte unmittelbar nach seiner Entleerung eine leichte Trübung, welche durch dicht gedrängte äusserst kleine Körperchen hervorgerufen wurde; nach einstündigem Stehen hatte sich ein leicht flottirendes Sediment abgesetzt, welches etwa den zehnten Theil des Gefässes erfüllte. Ph. Munk beobachtete ein Sediment von $^1/_{15}$ bis $^1/_{20}$ der Höhe des Gesammtharns; die Menge der Sarcine im Harn kann also ausserordentlich bedeutend sein. Trotzdem scheint sie ohne Einfluss auf die Beschaffenheit der Blasenwandungen oder Schleimhaut der Harnwege überhaupt zu sein. Eine bestimmte ätiologische Beziehung zu gewissen Erkrankungen scheint nicht zu existiren; indessen betrafen die Fälle von W. und M. Nervenkranke, und ebenso diejenigen von Macomber (V.-H. Jber. 1877. I. p. 289).

In einem Falle von Leube (Lehre vom Harn p. 452) verlor sich die Sarcine allmählich aus dem Harn, sobald derselbe ammoniakalisch wurde. Nachdem es Ferrier gelungen ist, in alkalischem, in Glasröhrchen eingeschlossenem Blute reichliche Sarcineentwicklung zu sehen, vertritt dieser Autor die Ansicht, dass die Sarcina urinae aus dem Blut stamme. Experimente an Hunden aber, welche Leube anstellte, um den Pilz durch Injection in die Jugularvene in den Harn zu überführen, blieben ebenso resultatlos wie Welcker's (l. c.) und L.'s Versuche, sie direkt in die Blase von Kaninchen und Hunden zu verpflanzen. Leube's Patient war frei von Cystitis, zeigte aber Zeichen von Nephritis ohne Cylinderausscheidung; auch sonst ist nach Eichhorst (Lehrb. d. physik. Unters. meth. II. p. 339) bei Sarcinurie mitunter Albuminurie beobachtet worden. —

Leptothrix wurde von Kuessner (Berl. kl. Wschr. 1876. 20. p. 278) im frisch entleerten Harn eines schweren, wenige Tage später gestorbenen Diabetikers gefunden. Der Harn war sauer und bis dahin klar gewesen; beim Katheterisiren der stark gefüllten Blase floss der Harn zuerst klar und zeigte später eine Trübung, welche durch reichliche krümliche matt bräunliche Flocken hervorgerufen wurde, von denen einzelne fast hanfkorngross, die meisten aber kleiner waren; sie senkten sich im Glase rasch zu Boden. Bei mikroskopischer Untersuchung der ziemlich consistenten Krümel zeigten sich dieselben fast ausschliesslich aus dichten Leptothrixfäden-Reihen bestehend, welche zahlreiche Blasenepithelien einschlossen: es waren lange, ungefähr 0,0005 mm breite Fäden, theils gerade, theils leicht gewunden, die, wo sie einzeln und frei lagen, keine Verästelung und Gliederung erkennen liessen. Jod färbte sie intensiv gelb, Jod und Schwefelsäure dunkelbraun. — Bakterien zeigten sich nicht im frischen Harn, gesellten sich aber später in reichlicher Menge hinzu. — Nachweisliche Störungen in der Blase hat diese Leptothrix nicht hervorgerufen.

Leptothrixartige, papierschnitzelartig zusammengefügte Pilzmassen fand Huber (D. Arch. f. kl. M. 1879. XXIII. p. 464) im Harn eines Hydropischen, der mit Oedema praeputii behaftet war; offenbar gelangten sie aber hier aus dem ungenügend gereinigten Präputialsack beim Ende des Wasserlassens nur zufällig in den Harn. Nach Bizzozero (Virch. Arch. 98. Bd.) gedeiht Leptothrix epidermidis auch im Smegma praeputii. Angyan (Wien. m. Wschr. 1884. 5. p. 135) fand zahlreiche leptothrixartige Fäden in einem Fall von acutem Morbus Brightii; mit der fortschreitenden Besserung ward ihre Zahl geringer, mit der Heilung schwanden sie ganz aus dem Harn. —

Albertoni (s. Cbl. f. d. m. W. 1889. 35. p. 645) fand den Harn einer 50j. Frau, die übrigens keine Krankheitssymptome zeigte, exquisit fadenziehend, dabei sauer und nicht zur Zersetzung neigend. Die schleimige fadenziehende Beschaffenheit verdankte der Harn der Anwesenheit einer Substanz mit den Reactionen „thierischen Gummis"; dieselbe entstand durch die Einwirkung eines eigenthümlichen Mikroorganismus von 0,57—1,14 μ Länge und 0,41 μ Breite, nicht nur in jenem, sondern auch in jedem gewöhnlichen Harn. Denselben Fall beschreiben offenbar auch Malerba und Sanna-Salaris, welche die morphologischen Verhältnisse des Pilzes, den sie Bacterium glischrogenum oder Glischrobacterium nennen, genauer studirten. Melle (cf. D. m. Wschr. 1889. 45. p. 933) fand das gleiche Bakterium bei einem 28j. Leprakranken, dessen saurer Harn nach 24 Stunden fadenziehend wurde; im Blute konnte der Pilz nicht gefunden werden. —

Bei gonorrhoischen Erkrankungen, insbesondere gonorrhoischem Nierenabscess und gonorrhoischer Cystitis, dann aber auch bei sonstigen mit acuter oder chronischer Urethralgonorrhoe beider Geschlechter in Zusammenhang stehenden Affectionen (Prostatitis, Periurethritis, Vaginitis, Metritis) findet sich im Harn ein eitriges Sediment, welches mehr oder weniger reichlich Zellen enthält, die den von Neisser (Cbl. f. d. m. W. 1879. 28. p. 497) entdeckten Gonococcus einschliessen. Den Nachweis, dass derselbe die Ursache der Gonorrhoe wirklich ist, lieferte in exakter Weise Bockhart (Vjschr. f. Dermatol. und Syph. 1882. p. 726). Das charakteristische Merkmal der Trippercoccen ist ihr intracellnläres Verhalten, die Bakterien sitzen nicht auf, sondern in der Zelle. Zwischen normalen Eiterzellen findet man mehr oder weniger zahlreiche Zellen, deren Protoplasma mit kleinen, runden oder ovalen, dann bisqnit-, semmel- oder 8-förmigen Körnchen erfüllt ist, die besonders bei der Färbung mit Methylenblau oder Fuchsin scharf hervortreten. Sie überschreiten nicht die Grenze des Protoplasma, verdecken zuweilen die Zellenkerne, scheinen aber nicht in dieselben einzuwandern oder sie in ihrer Ernährung besonders zu schädigen. Die Eiterzellen sind bisweilen ausserordentlich stark mit ihnen erfüllt, zuweilen finden sich aber auch nur ein oder zwei Körner; sind sie sehr stark erfüllt, so fallen sie auseinander und die Coccen werden dann frei, gruppiren sich aber stets mit Vorliebe um die Zellkerne. Die Zahl der Coccen scheint nach dem Bersten der Zelle nicht mehr zuzunehmen, man sieht nie so colossale Haufen wie bei den kleinen Fäulnissmikrococcen. Durch mechanische Gewalt oder chemische Lösung des zusammenhaltenden Kittes werden die Mikrococcen allmählich weiter und weiter auseinander gestreut und von den Zellkernen entfernt; kleine Haufen von Coccen oder auch einzelne Individuen schwimmen isolirt in der Flüssigkeit. (Cf. Leistikow, Char. Ann. 1882. VII. p. 759.) Gonococcen entwickeln sich bei der Cultnr nur auf Blntserum. Wenn man also bei einem scheinbar gonorrhoischen Ausfluss, welcher reichliche Gonococcen scheinbar aufweist, auf gewöhnlichen Nährböden keine Gonococcenentwicklung findet, so handelt es sich nicht um echte Gonorrhoe. — Bei gonorrhoischer Vaginitis sind die Trippercoccen im Harn schwieriger nachzuweisen, weil man neben ihnen im Vaginalsecret, zumal unter diesen Umständen, zahlreiche andere Zersetzungsbakterien, Mikrococcen von verschiedener Grösse, kurze und längere Stäbchen, Spirochaeten etc. findet. Uebrigens zeigt nicht jeder Harnröhrenausfluss Trippercoccen, weil nicht jeder gonorrhoischen Ursprunges ist, z. B. fehlen sie bei Ulcus molle mit Harnröhrengeschwüren. Selbstverständlich sind Trippercoccen, welche aus Harnröhre oder Vagina oder Prostataabscessen stammen, unter allen Umständen nur zufällig im Harn vorhandene Krankheitsprodukte; anders ist es, wenn die oberen Abschnitte der Harnorgane gonorrhoisch erkrankt sind. Vgl. Martin (Cbl. f. kl. Med. 1882. 19. p. 297), Arning (Vjschr. f. Derm. u. Syph. 1883. X. p. 375) u. A. — Ueber Färbnng der Gonococcen s. besonders Schütz (Münch. m. Wschr. 1889. 14. p. 235). — Bisher schien es, dass die Virulenz der Secrete der männlichen nnd weiblichen Harn- und Genitalschleimhaut auszuschliessen sei, wenn Gonococcen nicht nachweisbar sind. Oberländer (Berl. Klin. 1888. 5. H.) lieferte den Nachweis, dass dem nicht so ist. Sind auch bei acuten gonorrhoischen Störungen Gonococcen stets in reichlichstem Masse zu finden, so ist dies gar nicht so bei chronischen sehr spärlichen Absonderungen, bei welchen sie häufig fehlen. Unterhalb der oberflächlichsten Schleimhautschichte, welche selbst frei von Gonococcen geworden sein kann, können Zellschichten vorhanden sein, in welchen die Gonococcen zunächst noch nicht in virulentem Zustande, gewissermassen latent, existiren; bestimmte Reizungen und Schleimhautverletzungen rufen aber wieder eine virulente Wucherung von gonococcenhaltigen Zellen hervor. Zu unangenehmen Verwechslungen könnten auch die Psendogonococcen Anlass werden. Nach Neisser (Prager dermatol. Congr. 1889) erwehrt sich der Diagnostiker ihrer dadurch, dass er die Harnröhre mit Sublimatlösung ausspült; es werden dadurch die oberflächlich aufsitzenden Pseudogonococcen getödtet, während durch die Reizung der Harnröhre die Entwicklnng der echten Gonococcen gefördert wird, die nun also wieder im Harn erscheinen (vgl. Prag. m. Wschr. 1889. 24. p. 285).

Lustgarten und Mannaberg (Vjschr. f. Dermat. u. Syph. 1887. XIX. p. 905) sahen in der gesunden männlichen Harnröhre Diplococcen, welche eine äussere

Aehnlichkeit mit den Gonococcen besitzen, aber sich von diesen dadurch unterscheiden, dass sie auch auf den gewöhnlichen Nährböden wachsen. — Steinschneider und Galewsky (s. Fortschr. d. Med. 1889. 15. p. 594) fanden im hinteren Abschnitt der Urethra ausser diesen milchweissen Diplococcen von L. und M. noch orangegelbe; beide Arten färben sich nach Gram'scher Methode und können dadurch, bei gleichzeitiger Nachfärbung mit Bismarckbraun, mit Bestimmtheit von den Gonococcen unterschieden werden.

Bei pseudogonorrhoischen Erkrankungen fand Bockhart (Monatsh. f. pr. Dermat. 1886. 4) einen kleinen Diplococcus und einen ovalen Streptococcus.

Lustgarten (Wien. m. Wschr. 1884. 47) fand bei syphilitischer Initialsclerose schlanke, gerade oder etwas gekrümmte Bacillen von ungefähr dem Aussehen und der Grösse der Tuberkelbacillen, einzeln oder in kleinen Gruppen in etwas gequollenen lymphoiden Zellen eingeschlossen — auch dergleichen Formen dürften sich als zufällige Beimischungen bei den betreffenden Krankheitszuständen im Harn entdecken lassen. Vgl. hierüber Verhdlg. d. Wiesb. m. Congr. 1885 und Marcuse, Vjschr. f. Dermat. u. Syph. 1888. —

Ueber Pilze bei Chylurie berichteten Concato und Bizzozero (Hdbch. d. kl. Mikrosk., Dtsch. Ausg. 1883. p. 218). B. fand zahlreiche zu Ketten vereinigte Bakterien, welche Ursache waren, dass sich die mit Aether versetzte Flüssigkeit nicht vollständig klärte. Wilson (s. Cbl. f. kl. Med. 1885. 11. p. 190) entdeckte, bei nach Wernich einwurfsfreien Culturversuchen, die er mit dem weissen Coagulum im Harn eines chylurischen Kranken anstellte, grosse Stäbchen, ähnlich dem Bacillus anthracis, welche auch zu mehreren zu Fäden verbunden waren, und sporentragende Stäbchen. Die Autopsie ergab Schwellung der Schleimhaut in Blase und Ureteren, sowie einige kleine Nierenabscesse.

§ 28. Thierische Parasiten.

Animalische Parasiten im Harn sind eine verhältnissmässig seltene Erscheinung in unseren Breiten, häufig dagegen — wenigstens gewisse Arten — in südlichen Ländern. Zweckmässigerweise unterscheidet man wahre und Scheinparasiten.

Die Echinococcen sind die häufigsten thierischen Parasiten der Harnorgane in unseren Breitegraden. Sie repräsentiren den Jugendzustand der im Darm des Hundes lebenden Taenia Echinococcus, und sind daher da am verbreitetsten, wo Mensch und Hund enge bei einander leben, z. B. in Island. Die Niere wird wesentlich seltener befallen als die Leber, in welche die Brut am frühzeitigsten und leichtesten aus dem Magen gelangt. Die Echinococcuscysten der Niere haben eine grosse Neigung zur Perforation in das Nierenbecken, zumal wenn sie sich in den Markkegeln entwickeln. Die nach aussen durch einen festen fibrösen Balg abgegrenzte Echinococcusmutterblase enthält normalerweise eine meist ganz klare und wasserhelle eiweissfreie Flüssigkeit, in welcher zahlreiche grosse und kleine Blasen frei herumschwimmen; ihre Grösse wechselt von der eines Hirsekornes bis zu der eines Gänseeies. Die grösseren Blasen enthalten zuweilen wieder kleinere und diese noch kleinere Bläschen. An der Innenwand der Blase sitzen die einzelnen Skolices in Form zarter weisser hirsekorngrosser und kleinerer Knötchen. Die Parasiten zeigen einen bandwurmähnlichen Kopf mit vier Saugnäpfen und einem Rüssel, welcher von einem doppelten Hakenkranz umgeben ist. Die Keimblase zeigt bei mikroskopischer Untersuchung eine häufig äusserst feine Schichtung; sie besteht nicht aus Proteinstoffen. Nach Entzündung der Blase, welche die Punktion des Sackes nothwendig machen oder zu seiner Berstung führen kann, enthält die Flüssigkeit Eiweiss; auch Cholestearin- und Hämatoidinkrystalle kommen darin vor, ferner Harnsäure, oxalsaurer Kalk und Eiter. Dann berstet wohl auch der Sack und schrumpft die Cyste zu einer weisslichen kreideähnlichen bröckligen oder schmierigen Masse, in welcher ausser Kalk und Tripelphosphatkrystallen, Cholestearinkrystallen und Fetttröpfchen ganz besonders auch Echino-

coccushaken und kleine Fetzen geschichteter Membranen zu finden sind; indessen kann ein zeitweilig sich wiederholender Abgang von Blasen auch Jahre lang dauern, z. B. dauerte die Ausscheidung von Echinococceninhalt im Falle Zinkeisen's (Wien. m. Wschr. 1862. p. 84) bereits fast 5 Jahre.

In diagnostischer Beziehung interessirt hier ganz besonders die Entleerung des Echinococcussackes in das Nierenbecken; ganze Blasen, bis zur Taubeneigrösse und darüber, oder Bruchstücke davon oder auch nur milchiger Detritus, in welchem Echinococcushaken oder fetzige Stücke geschichteter Membranen sich befinden, werden dann mit dem Harn ausgeschieden. Die Entleerung der Massen — es sind nach und nach schon Hunderte von Blasen in einzelnen Fällen abgegangen — erfolgt in der Regel unter heftigen Kolikanfällen; es kann durch sie auch Verstopfung der inneren Harnröhrenöffnung und damit Retention des Harns bedingt werden, bis durch den gewaltigen Harndruck schliesslich die obliterirenden Massen nach aussen gelangen, grössere Blasen vielleicht unter einiger mechanischer Nachhilfe. Die Blasen schwimmen im Harn oder bilden mit Fetzen, Krystallen u. s. w. ein mehr oder minder reichliches Sediment. In Folge einer complicirenden Pyelitis, der regelmässigen Folge einer Perforation ins Nierenbecken, ist der Harn oft blutig und mit Eiter gemischt, er kann aber auch ganz klar sein. Charakteristisch für die Natur des Sedimentes sind nur die Blasen, die Membranfetzen und die Echinococcushaken.

Selbstverständlich erscheinen diese charakteristischen Bestandtheile des Echinococcensedimentes auch da, wo die Perforation in die Harnwege nicht von den Nieren aus — welche dann gesund sein und einen normalen Harn liefern können —, sondern von den übrigen Organen des Beckens aus erfolgt. So beschrieb z. B. Buhl (s. Cbl. f. kl. Med. 1881. p. 605) einen Leberechinococcus, der u. a. auch in das Nierenbecken perforirt war. Waren die Echinococcussäcke in Abscedirung übergegangen, so wird natürlich auch Eiter mit Blasen und Blasenresten entleert werden — nur einmal, oder längere und kürzere Zeit hindurch.

Ein wichtiger Parasit in südlichen Ländern, zumal in Aegypten und am Cap, ist das von Bilharz 1851 beschriebene Distomum haematobium, ein Wurm, der in der Pfortader und deren Aesten, sowie in dem Venengeflecht der Harnblase wohnt. Im geschlechtsreifen Zustande ist das Männchen 12—14, das Weibchen 18—19 Millimeter lang. Die Eier von 0,12 Mm. Länge und 0,04—0,06 Mm. Breite sind an dem einen Ende zugespitzt oder mit einem seitlich aufsitzenden spitzen Zahn versehen, übrigens aber von glatter Oberfläche. Die Eier werden hauptsächlich in der Harnblase, in schwereren Fällen auch in Ureteren und Nierenbecken, in den schwersten ausserdem noch in der Prostata, dem Dickdarm, den Mesenterialdrüsen und der Leber gefunden. In der Harnblase bilden sie in leichten Fällen unregelmässige kleine Knötchen, welche überwiegend aus ihnen bestehen, in schwereren Fällen sind die Knötchen grösser und zahlreicher, und es können dann die Eier über die ganze Submucosa und Mucosa, ja sogar zwischen den Muskelbündeln der Muscularis abgelagert sein (Kartulis, Virch. Archiv 1885. 99. Bd. p. 140). Die Eier gelangen in die Gewebe durch die Gefässe der Schleimhaut, in deren Innerem sie vom trächtigen Weibchen in so colossaler Menge abgesetzt werden, dass es zu Verstopfung und Zerreissung derselben kommt; es entstehen auf diese Weise Ulcerationen der Schleimhaut mit Blutungen ins Gewebe und in die Höhle der Harnblase; hierdurch gelangen die Eier in den Harn und ermöglichen dann die bestimmte Diagnose der Distomen- oder Bilharziakrankheit. Anfänglich zeigt sich nur Blutharnen mit Ischurie; mit den letzten Tropfen des Harns werden aber schleimig-blutige Flocken entleert, welche zahlreiche Eier und Embryonen des Parasiten enthalten. Letztere entwickeln sich nur in reinem Wasser und gehen im Urin zu Grunde. Ist die Affection später intensiver geworden, so findet man ausser sehr reichlichem Blut auch noch viel Blasenepithel und reichliche Eiterzellen; allmählich entwickelt sich so eine chronische Cystitis. Die zurückbleibenden Eierschalen — nach Ausschlüpfen des bewimperten walzenförmigen Embryo, dessen Vorderende rüsselförmig zugespitzt ist — werden oft Ausgangspunkt von Blasensteinen. Durch intensive Ureteritis, Pyelitis und Pyelonephritis, beziehentlich Affectionen anderer Organe kommt es zum Exitus letalis. —

Filaria sanguinis hominis war lange Zeit hindurch nur in der Embryoform bekannt, und wird derselbe z. B. von Lewis (s. Jber. von V.-H. 1873. I. p. 638) als ascarisähnliches Gebilde von 0,3 Mm. Länge und 0,014 Mm. Breite beschrieben; nach Scheube (Klin. Propaed. p. 331) ist er durchschnittlich 0,216 Millimeter lang und 0,004 Mm. dick. Vgl. Cbl. f. d. m. W. 1877. 43. Er hat einen schmalcylindrischen Körper mit stumpfem Kopfende und einem sich etwas verjüngenden bandartigen Schwanzende, welches Bewegungen nach Art einer Flosse auszuführen im Stande ist. Er ist ganz umschlossen von einer genau an seine eigene Form sich anschliessenden sackartigen Hülle, die aus einer durchscheinenden, völlig homogenen structurlosen Substanz besteht, und innerhalb derer er sich auf das Mannichfachste zu verschieben vermag. Der Parasit findet sich besonders in Ost- und Westindien und Brasilien; sein Embryo lebt im Blute und im Harn von Personen, die an tropischer Chylurie ohne oder mit Blutungen, beziehentlich also an Hämatochylurie leiden. Indessen ist ein bestimmter Zusammenhang zwischen der Menge der im Blute und der im Harne vorhandenen Wesen nicht festzustellen; bei Personen, deren Blut sehr reich daran war, erschienen sie im Harn sehr spärlich, und zeitweilig kann es umgekehrt sein. Manson (s. Cbl. f. Chir. 1884. 27. p. 441) glaubt nun mit Bestimmtheit nachgewiesen zu haben, dass sich das Mutterthier, eine 8—10 Centim. (nach Lewis 38 Millim.) lange fadenförmige Nematode, in den Lymphwegen aufhält und von dort aus das Blut mit Embryonen, d. i. den von Lewis beschriebenen kleinen Parasiten (M. hält die Filaria für lebendig gebärend) überschwemmt. Die Embryonen sind so klein, dass sie mit dem Lymphstrome die Drüsen passiren und in das Blut gelangen, in welchem sie als unschädliche, zu einer weiteren Entwicklung unfähige Fremdkörper verweilen. Treten nun aber Störungen in ihrer Entwicklung ein, so nehmen sie Formen an, welche ein Steckenbleiben in den Drüsen zur Folge haben; es entsteht Lymphstauung und Lymphgefässerweiterung, und je nach den betroffenen Provinzen des Körpers Lymphorrhoe, Elephantiasis oder Chylurie. Bei letzterer finden sich dann im Urin stets Embryonen, auch wenn sie im Blute fehlen; sie treten hier zu allen Tages- und Nachtzeiten in fast gleichen Mengen auf. Im Blute dagegen erscheinen die Embryonen (mit militärischer Pünktlichkeit nach Cobbold) gegen 6—7 Uhr Abends, wachsen bis Mitternacht so an Zahl, dass man sie zu Hunderten und Tausenden in einem Blutstropfen findet, verschwinden aber Morgens wieder, so dass etwa um 9 Uhr der geringe Tagesbestand des Blutes an ihnen erreicht ist. Die Nieren sind dicht mit Embryonen durchsetzt. Als Ursache dieser näher noch nicht aufgeklärten Erscheinung vermuthet Bancroft einen Zwischenwirth mit nächtlichen Gewohnheiten, und gelang es Manson in der That, die Weiterentwicklung der Embryonen im Magen der mit filarienhaltigem Menschenblute genährten Moskitos zu verfolgen. Sie bilden sich hier zu fadenförmigen Würmern um, gelangen mit den absterbenden Moskitos, aus denen sie allmählich frei werden, in Gewässer, welche von Menschen zum Trinken benutzt werden, und bahnen sich nun vom Magen aus einen Weg in die Lymphgefässe, in denen sie sich an gewissen Stellen zu geschlechtsreifen Individuen entwickeln. Indessen zeigte Mackenzie's Patient eine umgekehrte Periodicität der Filarienhäufigkeit, wenn man ihn Nachts wachen und am Tage schlafen liess (Erklärungsversuch s. Monhft. f. pr. Dermatol. 1882. p. 274). Vgl. Lancereaux, Cbl. f. kl. M. 1889. 4. p. 69. — Sonsino (s. Leuckart, Paras. II. p. 638) fand Filariaembryonen zu Kairo in Aegypten im Harn eines Knaben, welcher gleichzeitig Distomum haematobium beherbergte.

Verschiedene Arten von Filarien finden sich im Blute gesunder Thiere (besonders bei Hunden und Krähen) in China ausserordentlich häufig.

Andere gelegentlich im Harn gefundene Parasiten dürften nur zufällig in denselben gelangt sein: es sind also nur Scheinparasiten.

So berichtet Scheiber (Virch. Arch. 1880. 82. Bd. p. 161) von Rhabditis genitalis, von welchem mikroskopischem Rundwurm zahlreiche Exemplare täglich mit dem Harn einer u. A. an Intestinalkatarrh und Pyelitis leidenden etwas

unreinlich sich haltenden Ungarin entleert wurden. Die Würmer waren theils todt und gerade gestreckt, theils lebend; letztere machten sehr lebhafte schlängelnde Bewegungen und lebten in den grösseren Formen noch nach drei Tagen im alkalischen Harn. Ihre Entleerung hörte sofort auf, nachdem die Genitalien gründlich und wiederholt gereinigt worden waren. Im Darminhalte waren die Würmer nicht zu finden; offenbar waren sie also nur zufällig in die Vagina gelangt und hatten hier einen passenden Boden zur Ernährung und Fortpflanzung gefunden. Sch. citirt nach Davaine (Entozoaires, Paris 1860), dass auch andere Rundwürmer, welche sonst im Darmkanal leben, von hier aus durch Fistelgänge in die Harnorgane gelangten; nach D. handelte es sich aber überall um vereinzelte Exemplare und zwar um makroskopische Thiere.

Bälz beschreibt Amoeben in dem mit dem Katheter entleerten Harn einer 23jähr. Japanerin mit Tuberkulose des Urogenitalapparates und der Lungen (Berl. kl. Wschr. 1883. 16. p. 237). Der Harn war blutig und enthielt Eiter und nekrotische Gewebsfetzen, ausserdem eine ungeheure Menge sich überaus lebhaft bewegender Amoeben von (im runden Zustand) 0,05 Mm. Grösse; sie veränderten ihre Gestalt unaufhörlich, kehrten schliesslich aber in den runden oder ovalen Zustand wieder zurück. Dieselben Thierchen enthielt das Secret der Vagina; hierhin waren sie wahrscheinlich beim Waschen gelangt, hatten sich vermehrt und waren durch die Harnröhre in die Blase gewandert. Bei Mangel einer Section bleibt die Frage offen, ob die Amoeben auch in Ureter und Nierenbecken gedrungen waren.

In dem Schleime der Vagina wird das als Trichomonas vaginalis bekannte Infusorium gefunden. Es ist oval und besitzt am Vorderende 1 bis 3 peitschenförmige Fortsätze, welche die Bewegung vermitteln. Vom Bodo urinarius, auch Cercomonas urinarius genannt, einem von Hassal (1863) in alkalischem Harn gefundenen Infusorium, unterscheidet es sich wesentlich dadurch, dass es an der Basis der Geissel Wimperhärchen besitzt, welche unaufhörlich schwingen. Mischt sich — wie sehr häufig — Vaginalschleim dem Harn bei, so findet sich dieses Thierchen eventuell auch in diesem.

Ebenso wird aus der Vagina zuweilen beim Uriniren ein in diese verirrter Madenwurm (Oxyuris vermicularis) mit ausgespült; ein Uebertritt desselben in die männliche Harnröhre ist dagegen noch nicht beobachtet worden (s. Leuckart, Paras. II. p. 345).

Fliegenlarven oder Fliegenmaden, von Anthomyia canicularis oder scalaris, und zwar binnen 14 Tagen ungefähr 80 Stück davon, wurden nach Abt (Württemb. Corr. 1881. 36. p. 286), bez. Salzmann (ibid. 1883. 7. und 8) aus der Harnröhre eines älteren Mannes mit Strictura urethrae und häufiger Harnverhaltung, die Katheterisiren erforderte, entleert; der Kranke litt an Blasenkatarrh mit übelriechendem Urin und bekam dieserhalb Injectionen von lauem Wasser. Nach Abt wurde zum Ausspülen des Katheters jedenfalls unreines Wasser benutzt. Nach jeder Injection gingen nun 6—10 weisse lebende Insekten ab, angeblich liefen sie sofort behend umher. Nach einer 14tägigen Pause im Abgang erschienen wieder etwa 30, und nach weiteren 14 Tagen Pause die gleiche Zahl. Es scheint in diesem Falle die Glaubwürdigkeit des Abganges constatirt, obwohl Leuckart (Parasiten I. p. 17. pp.) sagt: „dass es dreist als Irrthum oder Sage bezeichnet werden dürfe, wenn man behaupte, dass die inneren Harnorgane gelegentlich Fliegenmaden zum Wohnort dienen. Schmarotzer mit Organen, die einen direkten Verkehr mit Luft bedingen, können nur an Orten existiren, die dem unmittelbaren Zutritt der Luft ausgesetzt sind." Salzmann's hierüber angestellte Versuche lieferten den Nachweis, dass Maden in den Harnwegen allerdings nicht wachsen, wohl aber längere Zeit am Leben bleiben können (l. c. p. 59); deshalb vermuthet er, dass dieselben, welche besonders zur Nachtzeit gern wandern, bei solchen Wanderungen zufällig in die Urethra oder in den zu den Ausspülungen gebrauchten Katheter gelangt, und mit der nächsten Harnentleerung wieder herausbefördert worden sein könnten. Eier entwickeln sich nach S. jedenfalls nicht innerhalb des Organismus zu Larven. Ascher (Prag. m. Wschr. 1889. 3. p. 25) sah Larven der Schmeissfliege (Musca vomitoria) im Harn einer Reconvalescentin von schwerem Puerperalfieber; hier

stand die Vulva wegen Dammriss weit offen und es gelangten so vermuthlich die Eier an die Oeffnung der Urethra und die Maden mit dem Harnstrahl nach aussen. Salzmann citirt in seiner Abhandlung (l. c. 8. p. 57) noch eine kleine Reihe ähnlicher Fälle, bei welchen Insekten mit dem Harn abgegangen sind. Ich nenne nach seiner sehr fleissigen Arbeit die Namen der Autoren Gahrlieb von der Mühlen (1694); Rensselaer (1828); Turner (1725); Germar (1818); Gistel (1811 bez. 1836); ferner zwei Citate Küchenmeister's aus Plutarch und Ambrosius Pareus; Kirby und Spence; Fleischmann (Hufel. Journ. 1837. XV).

Rokitansky (Path. Anat., 3. Aufl. I. p. 367) nennt unter den Entozoen der Harnorgane Dactylius aculeatus, einen „Wurm", den Drake „wiederholt von einem 5jähr. Mädchen mit dem Harn abgehen sah". Curling beschrieb diesen Fall ausführlich, vgl. Schmidt's Jb. 40. Bd. p. 308; es wurden Exemplare beider Geschlechter beobachtet. Am ersten Tage gingen 7—8 Stück ab, später noch einigemale. C. stellt das Thier zu den Nematoden, Salzmann vermuthet in ihm ebenfalls eine Fliegenmade. — Sehr zweifelhaft ist der Fall, den Canali beobachtete und Bremser citirt, s. Salzmann p. 58. — Unter den Parasiten der Harnblase wird auch Spiroptera hominis angeführt, die einer Londonerin um 1810 abgegangen sein soll. Schneider zeigte (Reich. u. Dubois' Arch. 1862. p. 275), dass es Filaria piscium gewesen ist, die in Seefischen lebt; offenbar hat die Person diese Thiere, die im Menschen natürlich nicht existiren können, betrugsbalber in die Blase geschoben, desgleichen die Fischeier, welche ihr Arzt Barnelt mittelst Katheter aus derselben entfernte. Bekanntlich sind aus der Harnblase, zumal der weiblichen, schon ganz andere Dinge herausgeholt worden, sodass eine derartige Aufklärung des seltsamen Befundes nicht allzu verwunderlich ist.

Schliesslich erwähne ich unter den Pseudoparasiten der Harnblase noch den Spulwurm, Ascaris lumbricoides, sowie seine Eier. Die Bedingung, unter der das Thier in die Harnorgane gelangt, ist besonders in einer Darmblasenfistel, oder einer ähnlichen abnormen Communication gegeben, wie sie durch geschwürige Perforation eines angelötheten Darmes zu Stande kommen kann. Fälle dieser Art sind allerdings ziemlich selten. Nach Popper (Oest. Ztschr. f. pr. Heilk. 1870. XVI. p. 547) hat Davaine in seinem Traité des Entoz. (1860) nur 14 Fälle verzeichnet, zu denen noch einer von Krakowitzer (Med.-chir. Rundsch. Juli 1867) kommt, in welchem der an die Blase angelöthete wurmförmige Fortsatz vermuthlich durch einen Fremdkörper durchbohrt worden war. Die Ascariden, welche übrigens bei Kindern wie Erwachsenen beiderlei Geschlechts auch durch die Harnröhre abgehend beobachtet wurden, scheinen besonders zu Verwechslungen mit Eustrongylus gigas Anlass gegeben zu haben. Vgl. Leuckart, Parasiten II. p. 388. bez. p. 249.

§ 29. Fremdkörper.

Als zufällige Verunreinigung des Harns im Standgefäss, oder auch nur des mikroskopischen Präparates kommen vor: Fetttröpfchen, Seiden-, Leinwand-, Baumwolle- oder Wollfäserchen, theilweise in gefärbtem Zustande, Feder- und Holzpartikelchen, Stärkekörner und sonstige pflanzliche Theile, wie sie im Staub enthalten sind.

Oft genug wird der Ungeübte durch dergleichen Dinge, welche unter Umständen gern für Cylinder erklärt werden, oder auch durch grosse und kleine Luftbläschen, welche zufällig im mikroskopischen Präparat enthalten sind, getäuscht oder in Zweifel versetzt. Stärkekörper färben sich mit Jod-Jodkaliumlösung blau, ebenso (mit Jod- und Schwefelsäurelösung) Flachs- und Baumwollfasern; letztere präsentiren sich als platte Bänder, erstere haben cylindrische Gestalt. Säugethierhaare zeigen nach Behandeln mit Aetzlauge einen deutlichen Markstrang in der Längsaxe. Seidenfasern sind glänzend, walzenförmig, solid, und färben sich mit Zucker und Schwefelsäure unter gleichzeitiger Auflösung roth. —

Wichtiger sind die Bestandtheile des Darminhaltes. Meistens sind sie, zumal bei Frauen, nur ganz zufällig in den Harn gelangt; es muss daher der mikroskopirende Harnuntersucher an diese Möglichkeit erinnert werden. Indessen können hieran auch gewisse Krankheitsprozesse, nämlich abnorme Communicationen zwischen Darmcanal und Harnorganen, die Schuld tragen, und ist die Verunreinigung dann eine nothwendige; sie ermöglicht dann nicht selten allein die Diagnose der fistulösen Verbindung. Auch kann deren Pathogenese durch die Untersuchung des Harns erschlossen werden, wenn z. B. Krebsmassen und Aehnliches, oder Haare, Knochenpartikelchen, sonstiger substantieller (d. h. nichtflüssiger) Inhalt von Cysten darin erscheinen. Noch weiter kann die Diagnose durch Injectionen gefärbter Flüssigkeiten in den Darm gesichert werden, wenn diese in den Harn übertreten.

Im vorigen Paragraph wurde schon erwähnt, dass auf diese Weise Parasiten und ihre Eier in den Harn gelangen können. Solcher Harn ist öfters — jedoch nicht etwa ganz constant — trüb, riecht nach Schwefelwasserstoff, und lässt bei der Untersuchung Pflanzentheile aller Art, unverdaute und halbverdaute Muskelfasern, Fett, Stärkekörner, kurz Speisereste aller Art erkennen; natürlich sind dann auch öfters die Produkte der Cystitis beigemischt.

So fand O. Wyss im Harnsediment constant gallig gefärbte quergestreifte Muskelfasern und ermöglichte dadurch die Diagnose eines zerfallenden Carcinoms der Flexura iliaca (Wien. m. Presse 1868. 9. p. 212), das in die Harnblase perforirt war. — Der Harn des Falles von Moritz (Münch. m. Wschr. 1889. 15. p. 261), Carcinoma recti in vesicam perforans, enthielt ausser unverdauten Speiseresten auch Luft, und zeigte fäcalen Geruch. — Löbisch (Harnanalyse, 2. Aufl. p. 396) berichtet ebenfalls von einem in die Blase durchgebrochenen und später geheilten Peritonäalabscess; quergestreifte Muskelfasern im Harn erlaubten auch ihm die Stellung der Diagnose. — Demarquay (Med. Pneumatologie p. 46) beschreibt einen ähnlichen Fall. — Duménil (s. Cbl. f. Gynäk. 1884. 10. p. 159) beobachtete bei einer 25j. Frau mit Blasendarmfistel in Folge postpuerperaler perimetritischer Entzündungen seit einem halben Jahre massenhaften Kothabgang durch die Blase, bei eitrigem Harn. — Im Fall von Ehrendorfer (Wien. kl. Wschr. 1889. 13. p. 255) war ein Fruchtsack bei Extrauterinschwangerschaft in die Harnblase durchgebrochen, im Harn befanden sich ausser Blut Gewebsfetzen. — Hofmokl (Wien. m. Presse 1884. 46. p. 1467) hatte vor 5 Monaten wegen 265,0 schweren Blasensteins einen 15j. Kellner operirt; plötzlich entleerte Patient unter vielem Drängen und Pressen durch die Urethra einen dunkelbraunen etwas mit Harnsalzen inkrustirten weissen Körper, dessen Kern sich als die Schale einer gekochten Bohne erwies, welche durch eine Fistel zwischen Mastdarm und Blase in letztere gelangt sein musste. — Nicht mit Harn gemischte Fäces wurden nach Craig (s. Cbl. f. Gynäk. 1885. 6. p. 96) bei einem 18 Tage alt gestorbenen Kinde durch den Penis entleert, da das Rectum, trichterförmig verengt, von der Prostata in die Pars membranacea urethrae mündete; natürlich hätten dem Harn auch ganz gut Fäcesreste beigemischt sein können. Unna's (D. med. Wschr. 1885. 13. p. 204) ähnlicher Fall betraf einen 19jährigen früher operirten Mann. Einen weiteren Fall dieser Art beschreibt Page (Brit. m. Journ. s. Wien. m. Presse 1889. 10. p. 404); ein 54j. Mann hatte Koth im Harn, weil neben Anus imperforatus adnatus eine abnorme Communication des Rectum und der Urethra bestand; der Harn blieb meist klar, liess aber einen braunen Bodensatz fallen und hatte fäkalen Geruch.

Anhangsweise möchte ich an dieser Stelle der Fälle gedenken, in welchen der Harn durch seinen Geruch den Verdacht erweckt, dass feste oder flüssige Fäkalbestandtheile in ihm enthalten sein könnten, solche aber darin sich nicht finden.

Unter Cystitis faeculenta versteht Heller (Wochenbl. d. Wien. Aerzte 1867. 29. p. 255) nicht, wie der Name vermuthen lassen könnte, eine durch feste Fäkalstoffe, welche etwa in die Blase gelangt waren, hervorgerufene Cystitis, sondern eine solche, bei welcher diffundirte Fäkalstoffe bei völlig fistelfreier und geschwürloser Harnblase im Harn zu finden sind; H. glaubt ihr Erscheinen im Harn durch eine ausgedehnte Lockerung der Gewebe erklären zu können. Die meist flüchtigen Substanzen sind saurer Natur und an das Ammoniak des Harns, der bei Cystitis hieran reich ist, gebunden; man nimmt daher am nativen Harn einen Fäkalgeruch nicht wahr. Vermischt man jedoch 2 Theile Harn mit 1 Theil concentrirter Schwefelsäure, so entwickelt sich durch Freiwerden der Fäkalsäuren sofort ein penetranter Fäkalgeruch. Heller wies Butter-, Capron-, Caprinsäure u. s. w. darin nach und hebt hervor, dass diese Harnbeschaffenheit ein ungünstiges prognostisches Zeichen sei, insofern fast alle Patienten dieser Art rasch starben. Vgl. in dieser Beziehung das über Hydrothionurie Gesagte.

In dieses Kapitel gehört auch die sogenannte Pilimictio, die Entleerung von Haaren mit dem Harn. Solche Haare können in den Harnorganen gewachsen sein, oder sie kommen von Dermoidcysten, welche sich gelegentlich in die Harnwege, besonders die Harnblase, öffneten, oder sie sind von aussen her, zufällig oder absichtlich (bei Hysterischen) eingeführt.

Der erste Fall fällt mit dem Zustande zusammen, den man als Trichiasis vesicae zu bezeichnen pflegt, und der sich wohl nur bei Missbildungen findet, z. B. bei Atresia urethrae. Martini (Arch. f. kl. Chir. 1874. XVII. p. 453) versteht darunter diejenige Bildungsanomalie, bei welcher ein Theil der Blasenwand, durch fötale Inclusion, schon im intrauterinen Leben aus dermoidem, Haarbälge besitzendem Gewebe besteht, ohne dass ein vorhergehendes cystöses Stadium dieser Bildung nachgewiesen werden konnte. Natürlich können solche in der Blasenwand befindliche Haare sich lösen und vereinzelt oder in Büscheln von Zeit zu Zeit mit dem Harn nach aussen gelangen, oder auch, wie bei Paget (l. c.), zum Centrum eines Blasensteines werden und so zufällig bei der Operation entdeckt werden. Die Möglichkeit der Entstehung von Haaren auf einer normalen Blasenschleimhaut ist natürlich ausgeschlossen.

Der zweite Fall ist der häufigste. Fast alle Beobachtungen betreffen Frauen mit Dermoidcysten des Ovariums, welche auf irgend eine Weise, u. a. auch durch eine Verletzung des Unterleibes, zur Communication mit den Harnorganen gelangt waren. Da dieselben ausser Haarbüscheln noch Knochenfragmente, Knorpel, Hautstücke, Zähne und dgl. zu enthalten pflegen, so sind unter Umständen auch solche Dinge im Harn gefunden worden. Auch käsige durch Zerfall entstandene Massen können auf diese Weise zur Entleerung gelangen; vgl. den Fall von Fuller in V.-H. Jber. 1871. II. p. 180, wo dieselbe Hämatinkrystalle enthielt. Beim Manne sind solche Communicationen von Dermoidcysten eines Beckenorganes mit den Harnwegen äusserst selten (Lebert, Ziemss. Path., 2. Aufl. IX. 2. p. 383); Broca (V.-H. Jber. 1868. II. p. 165) berichtet von einem seit $3^1/_2$ Jahren an Dysurie erkrankten 61jähren Manne, welcher Sand, Haare und Knorpellamellen, früher wahrscheinlich auch ein zahnartiges Gebilde durch den Harn entleert hatte. Bei Perforation in die Blase kann es zu Cystitis mit eitrigem, blutigem, jauchigem Harn kommen. Die Haare haben mitunter eine sehr bedeutende Länge; bei Fuller z. B. waren einzelne 4—9 Zoll, die meisten nur $^1/_2$—$1^1/_2$ Zoll lang. Im Fall von Gluge (V.-H. Jber. 1870. I. p. 305) wurde gleich die ganze Haarcyste (3 cm breit, $4^1/_2$ cm lang) in unversehrtem Zustand durch die Urethra entleert.

Von aussen her können besonders bei Frauen Haare der Schamgegend in die Blase gelangen. So erklärt man wenigstens die Fälle, in denen Schamhaare den Kern von Harnsteinen bei Frauen bildeten und Dermoidcysten nicht existiren. Möglicherweise könnten auch in die Blase eingeführte Instrumente einmal Haare hereinbringen. Rayer (cf. Lebert l. c.) citirt eine Beobachtung, in welcher ein Haar der Schambeingegend durch eine Fistel in die Blase gekommen war.

Mitunter gelangen Fremdkörper durch Operationen in den Harn.

Znamensky (Arch. f. kl. Chir. XXXI, s. Cbl. f. d. m. W. 1884. 50. p. 894) berichtet dies von Seidenfäden, die beim Nähen von Blasenwunden gebraucht wurden, und in die Blase hinein abfallen, nachdem die Vereinigung gelungen. Rose (Arch. f. kl. Chir. XXVII. p. 484) beobachtete längere Zeit hindurch regelmässig im Harn eines mit Blasenkatarrh behafteten Mannes, wahrscheinlich in Folge einer Aetzung mittelst des Lallemand'schen Aetzmittelträgers, ein Sediment aus Baumwollenfäden.

Endlich können Concremente aus den Harnwegen den Eindruck von Fremdkörpern machen.

Ausser den Nieren- und Blasensteinen, derer an dieser Stelle ausführlich nicht gedacht zu werden vermag, erwähne ich nur noch die kleinen Bröckel von Harnröhrensteinen, von welchen Partsch (D. med. Wsch. 1884. 7. p. 100) sagt, dass sie in Verbindung mit zugleich anwesendem Eiter (der sich in Folge der durch sie hervorgerufenen Reizung aus der Urethra absondert, sodass eine Gonorrhoe vorgetäuscht werden kann) dem Harn ein milchiges Aussehen verleihen. P.'s Fall betraf einen 6jährigen Knaben; er citirt diesbezügliche Abhandlungen von Bokai (Gerh. Hdbch. d. Kdrkkh.) und Zeissl (Erlangen 1883).

Ueber die Harnconcremente überhaupt s. den ersten Theil dieses Werkes, sowie die Schriften von Ultzmann und Ebstein.

VII. Flüchtige Bestandtheile.

§ 30. Harngase.

Wenn Harn gekocht wird, entweicht Gas in grosser Menge. Nach den Untersuchungen von Planer und Morin besteht dasselbe vorzugsweise aus Kohlensäure; Sauerstoff und Stickstoff befinden sich nur in minimaler Menge darin. Die Menge der innerhalb 24 Stunden mit dem Harn ausgeschiedenen Kohlensäure beträgt zwischen 50 und 200 cc; sie dürfte nach Zülzer hauptsächlich aus den stickstoffhaltigen Körperbestandtheilen stammen, da nach den bisherigen spärlichen Beobachtungen das Verhältniss der im Harn enthaltenen Mengen von Kohlensäure und Stickstoff bei verschiedenen Zuständen ein ziemlich constantes ist. Im Fieber ist der Kohlensäuregehalt des Harns vermehrt.

Beim Gesunden finden sich nach Planer in 100 cc Harn Vormittags 0,7 N und 4,5 cc CO_2, zwei Stunden nach dem Mittagessen 1,1 N und 9,9 cc CO_2, etc. (Literaturnachweise s. in Ewald's Arbeit: Arch. f. Anat. etc. 1873. p. 1). Ewald fand bei Kranken, welche an Recurrens, Typhus, Pneumonie litten, dass für dasselbe Individuum und unter annähernd gleichen äusseren Verhältnissen (Diät, Bettruhe) der CO_2-Gehalt des Harns im Fieber gegen die fieberfreie Zeit um das 1,2 bis 3,3fache vermehrt ist; dabei besteht eine Gleichmässigkeit im Gang der Harnstoff- und Kohlensäureausscheidung. Nach Wurster und Schmidt (Cbl. f. Physiol. 1887. I. 18. p. 421) enthält der Harn stets freie Kohlensäure,

welche durch einen Luftstrom ausgetrieben werden kann. Gebundene ist ausserdem besonders in alkalischem Harn enthalten, welcher kohlensaures Alkali enthält. Mit der Abnahme des specifischen Gewichtes und Harnstoffes und Zunahme der Acidität des Harns sinkt die Menge seiner Kohlensäure, sie kann bis zu 16—17 cc im Liter Harn herabgehen. Dagegen steigt sie ausserordentlich, bis 290 cc im Liter, bei normalem Harnstoffgehalt, also hohem specifischem Gewicht, und neutraler oder alkalischer Reaction. Ein bedeutender Gehalt des Harns an freier Kohlensäure kann demselben stark reizende Eigenschaften verleihen, welche sich dann auch der Schleimhaut der Harnwege bemerklich machen. Ein Harn von 1020 spec. Gewicht hat in der Regel mehr als 100 cc Kohlensäure bei neutraler oder alkalischer, aber nur 40—50 cc bei saurer Reaction im Liter.

Von besonderem Interesse für den Arzt sind aber noch die Fälle, in denen das Gas nicht, wie gewöhnlich, in der Harnflüssigkeit aufgelöst, sondern als Luftblase darin enthalten ist und beim Wasserlassen unter hörbarem Geräusche entweicht. Man hat diesen Zustand als Pneumaturie bezeichnet.

Die Pneumatose der Harnblase entsteht durch Eindringen atmosphärischer Luft in dieselbe, durch Selbstentwicklung in der Blase, oder durch eine krankhafte Communication zwischen Blase und Darmkanal.

Atmosphärische Luft kann durch einen in der Urethra liegenden Katheter in die Blase gelangen; natürlich wird sie nur vorübergehend darin enthalten sein.

Selbstentwicklung tritt ein bei Zurückhaltung von Blut und anderen Substanzen in der Blase, sofern dieselben eine jauchige Zersetzung eingehen. Demarquay (Med. Pneumatol. D. v. Reyher 1867. p. 46) sah einen Kranken mit Gangränescenz der Blase, bei welchem sich wiederholt sehr bedeutende Gasmengen entwickelten und in der Blase ansammelten; sie entwichen beim jedesmaligen Katheterisiren. Von einem ähnlichen Falle berichtet Ségalas. — Ich sah bei einem älteren Herrn mit Diabetes mellitus und Blasenkatarrh, bei welchem keinerlei Zeichen einer Darmblasencommunication vorhanden waren, Gasentwicklung beim Wasserlassen; die Luft entwich am Ende des Mictionsaktes unter zischendem Geräusch. Offenbar wurde dieselbe durch die Thätigkeit der Pilze, welche in reichlicher Menge im Harn vorhanden waren, aus dem Zucker gebildet. Der Fall kann nicht so häufig vorkommen, da weder Frerichs noch Senator der Pneumaturie bei Diabetes gedenken. Uebrigens wurde Kohlensäure von Broca und Demarquay (Med. Pneumatol. p. 193) bei chronischer Cystitis therapeutisch in der Form von Gasdouchen zu Injectionen in die Harnblase benutzt und hierbei beobachtet, dass sie von allen Schleimhäuten rasch aufgesaugt wird; vielleicht findet dies also öfter bei Diabetes mit Cystitis mycotica statt. — Einen zweiten Fall dieser Art veröffentlichte Müller (Berl. kl. Wschr. 1889. 41). Der Harn des 60j. Kranken war trüb, von eigenthümlichem nicht üblem Geruch, blassgelb und sauer; er enthielt ausser Blasenepithel und Leukocyten zahlreiche Mikroorganismen, ferner etwas Eiweiss und 0,6—2,5 % Zucker, nie Speisereste. Die Menge des aufgefangenen Gases betrug je 12. 13. 20. 52 cc; es war geruchlos und bestand grösstentheils aus Wasserstoff und Kohlensäure; durch Diffusion dieser Gase in der Harnblase mit den Gasen des Blutes und der Gewebe war Stickstoff und vielleicht auch Methan beigemengt worden. Das Gas bildete sich offenbar aus dem Zucker, der in länger aufbewahrtem Harn verschwand, in frischem nachzuweisen war. Ueberimpfung des gasbildenden Harns auf andere Harne vermochte nicht, in diesen Gasentwicklung herbeizuführen. — Nach Müller theilte Guiard vier ähnliche Fälle von spontaner Gasentwicklung in der Harnblase bei Glycosurie mit in den Annal. des mal. des org. gén.-urin. 1883. Seine Annahme, dass es sich um alkoholische Gährung handele, ist nach Müller's Analyse nicht zutreffend; in einem seiner Fälle zeigte der frisch entleerte Harn Aufbrausen wie Selterswasser. — Alle bisher beobachteten Fälle betreffen Männer.

Einführung von Instrumenten in die Blase scheint theilweise die Infection derselben verschuldet zu haben. In Müller's Fall dauerte die Pneumaturie bereits fünf Jahre, und war unter antiseptischer Behandlung der Cystitis eine Besserung des Gasabganges eingetreten. In einem Fall von Duménil (s. Cbl. f. kl. M. 1890. 6. p. 116) führte die Pneumaturie zur Entdeckung des Diabetes, und verschwand spontan mit der Beseitigung der Zuckerausscheidung.

Darmgase, welche in Folge von Geschwüren, nach vorhergegangener Verlöthung von Darm und Harnblase, in letztere übertreten, verrathen sich durch ihren Geruch. Bei der Harnentleerung gehen sie meistens vollständig mit ab; indessen kann der Abgang derselben beim Mictionsakt auch ein unvollständiger sein: sie dehnen dann die Blase aus und veranlassen Tenesmus derselben und ähnliche Beschwerden. Meistens erscheint nach Eintritt der geschwürigen Communication zuerst Luft in der Blase und feste Fäkalstoffe folgen nach; Cystitis ist häufige Folgeerscheinung. So z. B. bei einem Fall von Müller (Berl. kl. Wschr. 1889. 41). Unter Umständen kann aber nicht nur fester und gasförmiger Darminhalt in die Blase, sondern auch umgekehrt Harn in den Darm übertreten. Einen solchen Fall beschreibt Civiale im Traité sur les maladies des organes génito-urinaires, Paris 1860. Die Fistel war nicht aufzufinden. — Bei Blasenkrebs, Darmkrebs oder Darmgeschwüren, meist des Dick-, doch auch des Dünndarms, sind mehrere Fälle von Lufteintritt in die Blase veröffentlicht worden. — So beobachtete Demarquay (l. c.) einen seit 8 Jahren bestehenden Fall, dessen Entstehung nicht nachzuweisen war; die in die Harnblase übergehenden Fäkalmassen verursachten Cystitis, und es waren die Schmerzen besonders heftig, wenn sich stärkere Gasansammlungen in derselben gebildet hatten. — Quiquerez (Oest. Ztschr. f. pr. Heilk. 1863. 52. p. 947) beschrieb das sechs Wochen vor dem Tode bei einem Phthisiker eingetretene Entweichen von Gasen bei jedem Mictionsakt: der Harn wurde anfangs in ununterbrochenem Strome gelassen, darauf folgte eine geringe Menge grossblasigen schaumigen Urins, endlich ein mehrere Secunden hindurch andauernder Luftstrom unter zischendem mehrere Schritte weit hörbarem Geräusch. Aus dem Harn entwickelte sich Fäkalgeruch. Eins der tuberkulösen Dünndarmgeschwüre, mit dem Scheitel der Harnblase fest verwachsen, zeigte an dieser Stelle eine beinahe pfenniggrosse Perforationsöffnung, welche in einen kurzen, von derben Exsudatmassen umschlossenen Gang führte. Dieser mündete mittelst zweier linsengrosser Oeffnungen, welche durch eine schmale Brücke unversehrt gebliebener Blasenschleimhaut von einander geschieden waren, in die Harnblase, und vermittelte so deren Verbindung mit der Darmhöhle. — Pichler (s. Cbl. f. kl. Med. 1881. I. 11. p. 172) beobachtete, dass bei einem mit chronischem Blasenkatarrh behafteten Manne seit 8 Jahren oftmals beim Uriniren den letzten Tropfen des Harns unter laut hörbarem zischendem Geräusche Luft in ziemlich reichlicher Menge folgte; das Gas war geruchlos und traten niemals Fäces durch die Harnröhre aus. Die Affection hatte sich wahrscheinlich im Anschluss an einen Typhus entwickelt; es bestand jedenfalls nur eine sehr feine Communication. — Bode (s. Cbl. f. Gynäk. 1889. 16. p. 284) gedenkt eines Falles von Hämatocele retrouterina, durch Extrauterinschwangerschaft bedingt; nach vier Wochen entleerte sich plötzlich Luft, sodass eine Perforation der Hämatocele in Darm und Blase angenommen werden musste; die Kranke genas vollkommen. — Küthe (s. Cbl. f. kl. M. 1889. 34. p. 598) gedenkt eines 25j. Syphilitikers, bei dem nach längerer Diarrhoe Gase und Darminhalt durch die Harnröhre austraten; er genas nach einem Recidiv unter specifischer Behandlung. — Moritz (Münch. m. Wschr. 1889. 15. p. 261) beschreibt Pneumaturie in Folge der Perforation eines Carcinoma recti in die Blase. — Im Fall von Cripps (Fortschr. d. Med. 1889. 5. p. 183) ergab die Laparatomie eines 30j. an Pneumaturie leidenden Mannes einen harten Tumor, welcher die Flexura sigmoidea mit der Harnblase verlöthete. —

Vielleicht könnte auch einmal Luft in den Harnwegen aus der Lunge stammen, wenn sich im Anschluss an Pyelonephritis und ihre Folgen eine Zwerchfellperforation und Lungenabscess oder Lungenbrand einstellte. Gordon's fälschlich als Nierenlungenfistel bezeichneter Fall (V.-H. Jber. 1866. II. p. 150) zeigte das interessante Symptom der Pneumaturie nicht.

Zweite Abtheilung.

Quantitative Veränderungen des Urins.

Durch Verbesserung der Untersuchungsmethoden, namentlich die Titrirmethode, ist es auch dem praktischen Arzt leicht geworden, neben den qualitativen auch die quantitativen Harnuntersuchungen zu machen. Obgleich wir zwar zur Zeit weder im Stande sind, alle Veränderungen, welche der Harn in Krankheiten erleidet, zu würdigen, noch für bestimmte Krankheiten chrarakteristischen Harn kennen, so geben uns die quantitativen Bestimmungen doch einen werthvollen Einblick in den Stoffwechsel des Organismus. Möchte daher der folgende Versuch dazu beitragen, die Wichtigkeit solcher Bestimmungen, so weit sie bis jetzt überhaupt möglich sind, darzulegen und zur Anwendung derselben in weiteren Kreisen aufzumuntern!

§ 31. Harnmenge.

J. Vogel im Archiv für gemeinschaftliche Arbeiten. Bd. I. S. 104 ff. — Heidenhain in Hermann's Handbuch der Physiologie V. 318 ff. — J. Munk u. Senator: Virch. Arch. 1888. 114. Bd. p. 1.

Zur Bestimmung der Harnmenge bedient man sich am einfachsten der Messung; die Bestimmung durch Wägung ist umständlicher, aber genauer.

Die Bestimmung der Harnmenge hat nur dann einen Sinn, wenn man zugleich die Zeit kennt, innerhalb welcher der gemessene Harn abgesondert wurde. Es ist am bequemsten, den in 24 Stunden entleerten Harn zu messen, doch muss man sich Gewissheit verschaffen, dass alles Entleerte auch wirklich gesammelt wurde und Nichts davon mit dem Stuhlgang oder auf andere Weise verloren ging, oder dass nicht Wasser etc. in das Harnglas gegossen wurde.

Blosse Abschätzung der Harnmenge ohne Wägung oder Messung kann zwar dem Arzte in einzelnen Fällen wichtige Fingerzeige geben, eignet

sich aber nicht zu genauen Bestimmungen. Dazu sind graduirte Uringläser nothwendig. Da dieselben leicht und billig zu beschaffen und überdies geeigneter als die gewöhnlichen Nachtgeschirre sind, um die Farbe, Durchsichtigkeit, Sedimente und sonstige Eigenschaften des Harns zu erkennen, so sollte ihnen der Arzt auch in der Privatpraxis in allen wichtigen Fällen den Vorzug geben.

Um die mittlere Harnmenge (die individuelle Harngrösse) zu ermitteln, genügt es nicht, den Harn während eines einzigen Tages zu messen, da während dieser kurzen Zeit zufällige Einflüsse gar zu leicht vermehrend oder vermindernd auf die Harnmenge einwirken können; man muss vielmehr den Harn mehrere Tage nach einander messen und daraus das Mittel für 24 Stunden ziehen. Um rasch vorübergehende Einflüsse kennen zu lernen, ist es besser, die durchschnittliche Harnmenge für eine Stunde zu berechnen.

Die Bestimmung der Harnmenge bildet die Basis für alle übrigen quantitativen Bestimmungen der Harnbestandtheile. Ihr Verhalten giebt Aufschluss über die Fähigkeit der Nieren, das Harnwasser auszuscheiden, sowie über die Energie des Herzens und der übrigen Faktoren, welche den Blutdruck beeinflussen.

Nach J. Munk u. Senator (l. c.) werden Wasser und ein Theil der Harnsalze, bes. Kochsalz, der Hauptsache nach durch Transsudation aus den Gefässknäueln der Nieren abgeschieden. Es ist weniger der arterielle Blutdruck, als die Geschwindigkeit des Blutstromes in den Nieren, welche die Ausscheidung dieser Stoffe beherrscht. Die specifischen Harnbestandtheile (Harnstoff, Harnsäure, Hippursäure, u. a.) nebst einem anderen Theile der Harnsalze (Kochsalz, Alkalisulfate, Phosphate) werden durch aktive Thätigkeit der Epithelien, nach Heidenhain vornehmlich derjenigen in den gewundenen Harncanälchen, in gelöstem Zustande, also mit einem Theile des Wassers abgeschieden. Zur Thätigkeit werden die specifischen Secretionszellen angeregt, wenn der Gehalt des Blutes an harnfähigen Stoffen eine gewisse Höhe erreicht; der Grad ihrer Thätigkeit wird theils durch die Blutgeschwindigkeit in den Nierencapillaren, theils durch den Wassergehalt des Blutes bedingt, sodass mit dem Ansteigen dieser beiden Faktoren die Harnmenge zunimmt, mit dem Absinken sich vermindert.

Die Bestimmung der Harnmenge ist für den Arzt mitunter wegen der Diagnose, sehr häufig aus therapeutischen Gründen von entschiedenster Wichtigkeit.

Bei andauernder übermässiger Vermehrung der Harnmenge handelt es sich in der Regel um interstitielle Nephritis oder um eine Diabetesform. — Uebermässige Verminderung zeigt sich bei den meisten Krankheiten der Nieren, namentlich im Anfang der acuten Störungen. Hier hat der Arzt die Aufgabe, die Niere vor schädlichen Reizen zu behüten, was insbesondere auch durch Anregung anderer Secretionen zu bewerkstelligen ist, während er umgekehrt bei gewissen Brust-, zumal Herzkrankheiten steigernd auf die Thätigkeit der Nieren einwirkt, wenigstens dann, wenn dieselben gesund sind.

Eine allgemeingültige Norm in Bezug auf die Harnmenge existirt nicht.

Man muss daher bei vergleichenden Betrachtungen die normale Harnmenge jedes Individuums zu ermitteln suchen, welche ganz besonders durch die Gewöhnung

an eine bestimmte Flüssigkeitseinfuhr, sodann aber durch die Lebensweise überhaupt und die Abgabe von Wasser durch die Haut bestimmt wird. Am Krankenbette kann man dieser individuellen die allgemeine mittlere Uringrösse substituiren, wie sie durch zahlreiche Beobachtungen an verschiedenen Individuen gefunden ist. Sie beträgt bei Erwachsenen im Mittel 1500 cc in 24 Stunden, 60—70 cc in der Stunde. Diese Substitution ist jedoch nur dann statthaft, wenn eine bedeutende Zunahme oder Abnahme der Urinmenge vorliegt; handelt es sich dagegen nur um 200 oder 300 cc, so muss man die individuelle Uringrösse kennen. Ebenso muss man bei der Beurtheilung über die Wirksamkeit der Diuretica vorgehen.

Berechnet man die mittlere Urinmenge auf das Körpergewicht, so ergiebt sich für 1 Kilogramm eine mittlere stündliche Urinmenge von 1 cc. 1 Kilogramm Erwachsener entleert also in der Stunde durchschnittlich 1 cc Urin. Auf die Körperlänge berechnet, entleeren 100 cc Erwachsener in der Stunde durchschnittlich 40 cc Urin.

Neugeborene entleeren am ersten Tage durchschnittlich 12 cc, am zehnten Tage bis zu 61 cc; dann erfolgt langsame Steigerung bis zum 60. Tage. Auf 1 Kilo berechnet, entleert der Säugling 3,5—4 mal soviel als der Erwachsene. Vgl. Martin, Ruge und Biedermann, Ctbl. f. d. med. Wiss. 1875. p. 387; Cruse, Jahrb. f. Kindheilk. XI. p. 393; Hofmeier, Virch. Arch. 89. p. 493. Frauen haben eine geringere Harnmenge als Männer; dieser Unterschied tritt schon beim Kind hervor (Herz, Wien. m. Wschr. 1888. 44). Die Harnmenge der Greise ist um $^1/_6$ vermindert (Roche, V.-H. Jber. 1876. I. p. 235).

Man beobachtet ferner ziemlich regelmässige Differenzen der stündlichen Urinmenge nach den Tageszeiten. Während des Schlafes ist die Harnmenge geringer als im Wachsein (Quincke, Edlefsen, Glum). Desshalb pflegt (nach Vogel) die stündliche Urinmenge durchschnittlich am grössten (nach der Hauptmahlzeit) in den Nachmittagsstunden (77 cc in der Stunde), am kleinsten während der Nacht (58 cc in der Stunde), eine mittlere während der Morgenstunden (69 cc) zu sein (Quincke's morgenliche Harnfluth). Von sehr bedeutendem Einfluss ist die Menge und Beschaffenheit der festen Nahrungsmittel, welche bis zu einem gewissen Stadium der Verdauung Flüssigkeit im Körper zurückhalten, um sie später reichlicher abzugeben (Thomas, Naturfvers. in Berlin 1886). Wesentlich flüssige Nahrung begünstigt dagegen raschere Ausscheidung des Nahrungswassers. Man muss daher in allen Fällen, in denen es sich darum handelt, die Wirkung eines Einflusses auf die Harnmenge genau zu bestimmen, auf die Tageszeit und die Aufeinanderfolge der Mahlzeiten Rücksicht nehmen, in der die Versuche angestellt wurden, und ganz besonders auch auf die mehr feste oder flüssige Beschaffenheit der letzten Mahlzeit und sonstigen Ingesta.

Nach Glum (Diss. Kiel 1889) ruft eine ganz kurze Unterbrechung des Schlafes bei Personen, die leicht wieder in festen Schlaf fallen, keine Aenderung der Harnabsonderung im Sinne der Quincke'schen morgenlichen Harnfluth hervor.

Fragt man, durch welche Einflüsse die Urinmenge vermehrt oder vermindert wird, so ist die Antwort sehr schwierig, hauptsächlich aus dem Grunde, weil eine grosse Anzahl von Einflüssen gleichzeitig vermehrend oder vermindernd auf die Harnabsonderung einwirken, die sich gegenseitig aufheben oder unterstützen, so dass es sehr schwer ist, die Grösse jedes einzelnen Einflusses isolirt zu bestimmen.

Sehr entschieden wird die Urinabsonderung vermehrt durch reichliches Trinken, wenn gleich sicherlich nicht in der von Falk behaupteten Weise, dass die Gesammtmenge des getrunkenen Wassers durch den Urin ausgeleert würde; ein nicht unerheblicher Theil verdunstet durch Haut und Lungen (Perspiratio insensibilis). Die verschiedenartigsten Getränke, wie gewöhnliches Wasser, Bier, Wein, Thee etc. wirken, wenn sie in hinreichender Menge genossen werden, bei Gesunden diuretisch (dagegen nicht ebenso bei allen Kranken); die ohne Zweifel vorhandenen Differenzen in der diuretischen Wirkung der einzelnen Getränke lassen sich aber sehr schwer genauer bestimmen, da hierbei eine Menge sehr wechselnder Verhältnisse modificirend einwirken, überdies die bei den einzelnen Personen bestehende individuelle Disposition hierbei eine Rolle spielt.

Bei 12 Studenten, welche des Versuchs wegen reichliche Mengen Bier tranken, wurde die mittlere stündliche Urinausscheidung auf 473 cc erhöht; das Minimum betrug 212, das Maximum 838 cc in der Stunde.

Auch C. Westphal (Virchow's Archiv 1860. Bd. 18. p. 509 ff.) und R. H. Ferber (Arch. d. Heilkunde 1860. I. p. 244 ff.) fanden, dass, bei Hunden sowohl als bei Menschen, genossenes Wasser eine vermehrte Urinausscheidung veranlasst, die allmählich steigend einige Stunden anhält und dann zur Norm zurückkehrt. Auch fanden sie ferner, dass nicht alles getrunkene Wasser durch den Urin entleert, sondern immer ein nicht unbeträchtlicher Theil durch die Perspiration entfernt wird.

Camerer (Jahresberichte der Anat. und Physiol. 1880. II. 442) fand, dass von Säuglingen auf 1000 g Wasser im Mittel 756 g Harn entleert wurden.

Von Einfluss auf die Harnmenge ist einigermassen auch die Häufigkeit der Harnentleerung.

Lehmann und Mori (Münch. m. Wschr. 1886. 51) fanden, dass die Harnmenge regelmässig kleiner war, wenn der Harn in längeren Pausen entleert wurde, als wenn dies alle halbe Stunden geschah, und erschlossen hieraus eine Resorption von Wasser aus der gefüllten Harnblase. Preyer (Cbl. f. Phys. u. Path. d. Harnorgane I) bestreitet die Stichhaltigkeit dieses Beweises, gestützt auf die Erwägung, dass der Harn leichter in die leere Blase abfliesst als in die übermässig volle; je voller die Blase ist, um so mehr Harn verweilt in den Ureteren; je voller diese sind, um so mehr muss auch die Fortbewegung des Inhaltes der Harncanälchen erschwert werden. Umgekehrt entleeren sich diese bei leerer Harnblase und Ureteren leichter; die Folge ist reichlichere Bildung von Harn. Häufige Blasenentleerung wirkt also diuretisch. Sehrwald (Habilationsschrift, Jena 1887) erklärt geradezu, dass durch Verminderung des Gegendrucks in den Harnwegen die Circulation in den Nieren begünstigt und so die Harnmenge gesteigert werden müsse. Vgl. im nächsten Paragraph die Ansichten von Edlefsen und Glum, sowie Posner.

Verminderte Aufnahme von Getränken bis zum Durstgefühl vermindert die Diurese, jedoch nicht in demselben Grade, als sie durch reichliches Trinken gesteigert wird.

Nach Mosler entleerten vier Männer von 20—25 Jahren mit einer mittleren stündlichen Harnmenge von 86 cc, nachdem sie auf trockne Diät gesetzt worden waren, nur 37 cc in der Stunde. In einem von Nothnagel (Virch. Arch. 86. p. 435) mitgetheilten Fall primärer Polydipsie blieb die Urinmenge bedeutend hinter der eingeführten Wassermenge zurück und sank bedeutend bei Beschränkung derselben.

Das Verhalten der Urinmenge zu der Grösse der Wasserabsonderung in den übrigen Ex- und Secretionsorganen ist im Ganzen ein reciprokes. Um einen bedeutenden Einfluss auf die Harnmenge auszuüben, muss allerdings die Vermehrung oder Verminderung der Wasserausscheidung auf einem dieser anderen Wege eine beträchtliche sein.

Je wässriger die Darmentleerungen, um so geringer die Quantität des Harns; im Stadium asphycticum der Cholera asiatica besteht häufig Anurie, während Sawolshskaja (Ctbl. f. klin. Med. 1883. 9. p. 152) bei Obstipatio Vermehrung der Harnmenge auch noch bald nach erfolgtem Stuhlgang beobachtete. — Bei stillenden Frauen sinkt die Harnmenge mit Beginn der Milchsecretion.

Je trockener und wärmer die Luft, um so mehr treten die Hautperspiration und die Wasserausscheidung durch die Lungen in den Vordergrund, und in demselben Maasse sinkt die Harnsecretion.

Frey und Heiligenthal (D. Arch. f. klin. Med. XXXII. p. 618; vgl. Frey, Volkm. Slg. kl. Vortr. No. 332) fanden bei heissen Luftbädern die Harnmenge um $^1/_3$, bei heissen Dampfbädern nicht so stark vermindert. Ein constantes Verhältniss zwischen Harnmenge und Blutdruck konnten jedoch Sachs (Jber. d. ges. Med. 1881. I. p. 214) und Grefberg (Ztschr. f. klin. Med. 1882. V. p. 87) bei künstlicher Blutdrucksteigerung durch Bäder von 40° nicht finden.

Inwieweit nervöse Einflüsse die Harnmenge beeinflussen, ist nicht leicht festzustellen. Nach Heidenhain (l. c.) steigert Durchschneidung der Gefässnerven der Nieren die Secretion, während sie bei Reizung derselben und des Rückenmarks aufgehoben wird.

Grefberg (l. c.) fand nach Durchschneidung der Splanchnici Blutdruck und Harnmenge gesteigert, sowie mehr correspondirend, als am unverletzten Thier.

Quincke (Jahrber. über Thierchemie VII. p. 188) fand während des Schlafes eine Harnverminderung und darauf eine morgenliche Harnfluth, so dass das morgenliche Stundenmittel immer grösser als das allgemeine, meist auch grösser als das nächtliche Stundenmittel war; in den Versuchen von Jos. Hoffmann (Beiträge zur Semiologie des Harns. Berlin 1884) erreichte die Harnmenge vor dem Frühstück niemals das allgemeine Stundenmittel, eine beträchtliche Steigerung fand erst mit dem Genuss des Morgenkaffees statt.

Gewissen Diureticis (Kochsalz, Salpeter, Coffein) kommt nach Munk und Senator (l. c.) die Fähigkeit zu, die specifischen Nierenepithelien zu erhöhter Thätigkeit anzuspornen. Zuweilen ist dieselbe sogar ungewöhnlich stark. Unter diesen Verhältnissen nimmt die Secretion der specifischen Harnbestandtheile und damit zugleich die des Wassers ausserordentlich zu, die letztere sogar noch weit mehr als die der festen Be-

standtheile, während die Grösse der Transsudation nur um soviel ansteigt, als der Blutgeschwindigkeit entspricht, welche meist nur wenig und vorübergehend vermehrt ist. —

Zülzer stellte sich die Frage, ob beide Nieren gleichmässig arbeiten, d. h. gleichzeitig gleichreichlichen und gleichbeschaffenen Harn liefern (Int. Cbl. d. Krkh. d. Harnorg. I. 3. u. 4. II. 1889). An einem mit Ekstrophia vesicae urinariae behafteten 23 j. sonst gesunden Manne fand er, dass bedeutende Verschiedenheiten in beregter Beziehung sich ergaben.

Unter 59 Beobachtungen war die Harnmenge links 48 mal grösser als rechts; das specifische Gewicht rechts 27 mal, links 17 mal höher, 13 mal beiderseits gleich; der Stickstoffgehalt beiderseits gleich; die Phosphorsäure unter 58 Beobachtungen rechts 30 mal, links 13 mal stärker, 15 mal beiderseits gleich; die Schwefelsäure rechts 17 mal, links 10 mal höher, 7 mal beiderseits gleich. —

Bei Kranken weicht die Harnmenge sehr häufig von der Norm ab. Diese Abweichungen sind bald mehr zufällig, von verschiedenen Einflüssen abhängig, bald constant und wesentlich, so dass sie bei Krankheiten derselben Art immer auf dieselbe Weise eintreten. Die zur letzteren Classe gehörigen Abnormitäten der Urinmenge bei Kranken haben für den Arzt eine grosse Wichtigkeit und sind vielfach von Bedeutung für die Diagnose, Prognose und Therapie der Krankheitsprozesse. Die wichtigsten derselben sind folgende:

1. Bei allen acuten fieberhaften Krankheiten nimmt trotz der bedeutend gesteigerten Einfuhr die Urinmenge ab, und zwar verlässt nur $^1/_3$ oder noch weniger des eingeführten Wassers den Körper durch die Nieren (Senator l. c.). Der Hauptfaktor für dieses Verhalten liegt in der vermehrten Ausscheidung durch Lungen und Haut, dann wird noch ein Theil des Wassers im Körper zurückgehalten. Dazu kommt, dass bei länger dauerndem Fieber die Herzkraft abnimmt und der Blutdruck sinkt. Dagegen besteht in den Paroxysmen der Intermittens und bei Ephemera wegen der ungeschwächten Herzkraft keine Oligurie. Eine Steigerung der Urinmenge tritt erst nach der Krisis ein; ja, es kommt dann häufig zur Polyurie, theils in Folge des zurückgehaltenen Wassers, theils wohl in Folge der im Fieber gleichzeitig retinirten und jetzt diuretisch wirkenden Harnstoff- und Kochsalzmengen; mit zunehmender Reconvalescenz kehrt dann die Harnmenge allmählich zur Norm zurück.

Eine besondere Stellung nimmt die acute Nephritis ein, da hier ausser den Faktoren, die für alle acuten fieberhaften Krankheiten bestimmend auf die Harnmenge wirken, die Entzündung und Aufquellung der Epithelien der Harncanälchen, sowie der Druck des Exsudates auf die Gefässe (vgl. Rindfleisch, Münch. m. Wschr. 1889. 8. p. 137) hinzukommt, so dass mitunter sogar Anurie eintritt. Ebenso entsteht die Oligurie bei der chronischen parenchymatösen Form (dem chron.

Morbus Brightii), während die interstitielle Nierenentzündung (Schrumpfniere), wegen der sie begleitenden Hypertrophie des linken Ventrikels, trotz des Untergangs vieler Glomeruli abnorm grosse Harnmengen liefert, so lange keine Abschwächung der Herzaktion eintritt. Ebenso verhält sich die Cystenniere (Strübing, D. Arch. f. kl. Med. 29. p. 583). Dagegen kann die Harnmenge bei Amyloïdniere normal sein, hin und wieder ist sie vermehrt, häufiger vermindert, und dies namentlich in den letzten Wochen (Wagner im Handb. d. Pathol. 1882. 3. Aufl. IX. 1. p. 326). Bei Arthritis ist im Anfall die Harnmenge vermindert, steigt jedoch nach demselben (Stokvis, in Ziemss. Handb. XIII. I. 2. Aufl. p. 152).

Daher giebt in allen solchen Krankheitsfällen die Harnmenge, namentlich in Verbindung mit der Harnfarbe, dem Arzte wichtige Fingerzeige. So lässt eine constante, von Tag zu Tag zunehmende Verminderung der Harnmenge schliessen, dass die Intensität der Krankheit im Zunehmen begriffen ist — ein fortdauernd niedriger Stand der Harnmenge (unter 800 ccm per Tag) beweist, dass die Intensität der Krankheit nicht abgenommen hat — während ein stetiges Steigen derselben anzeigt, dass die Energie der Krankheit gebrochen ist.

Diese Abnahme der Harnmenge findet bei allen acuten fieberhaften Krankheiten, wie Pneumonie, Pleuritis, Typhus, rheumatischen, gastrischen, pyämischen Fiebern, Masern, Erysipel etc. mit höchst seltenen Ausnahmen statt. — Jeder Arzt hat so leicht und so häufig Gelegenheit, dieselbe zu beobachten, dass Beispiele zu bringen ganz überflüssig ist.

Bei Scharlach gleicht die Harnmenge entweder der bei anderen acuten fieberhaften Krankheiten: günstiger Verlauf; oder es bestehen nach Abfall des Fiebers Polyurie mit nachfolgender Oligurie, überhaupt grosse Schwankungen: schleppender Gang, Herzschwäche, Anämie; oder die nach dem Fieber auftretende Polyurie weicht in einigen Tagen einer starken Verminderung, welche bis zum Tode bleibt, oder aber es tritt nach einigen Tagen eine Harnfluth ein, die allmählich zur Norm führt: Entwicklung von Nephritis (Glax, D. Arch. f. kl. Med. 33. p. 200).

2. Viele chronische Leiden sind von einer arteriellen Anämie und venösen Hyperämie der Nieren begleitet und durch Verminderung des Drucks und der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes von grossem Einfluss auf die Diurese.

Vermindert ist die Harnmenge bei Anämie der Nieren in Folge allgemeiner schwerer Anämie, nach Blutverlust, und namentlich bei der Cholera; es kann bei dieser in Folge des herabgesetzten Blutdruckes bis zur Anurie kommen, diese aber in den schwersten Fällen 6 Tage dauern und später von Polyurie (4000—5000 ccm) gefolgt sein (Bartels, Nierkkh. 2. Aufl. 1877. p. 210). — Bei Myocarditis und uncompensirten Herzfehlern kommt zu der arteriellen Anämie die venöse Stauung, welche durch Compression der peripher in den Glomerulis liegenden Vasa afferentia und der Harncanälchen ebenfalls zur Oligurie führt (im Anfang von Mitralfehlern zeigt sich dagegen häufig Polyurie [Dupré, Jahrb.

der ges. Med. 1881. II. p. 130]). Dieselbe findet sich ausserdem bei allen Krankheiten des Respirationsapparates, wenn die Hypertrophie des rechten Ventrikels die Strömungswiderstände nicht mehr zu überwinden vermag: Infiltration, Compression und hochgradige Expansion der Alveolen.

Auf Stauung durch Compression der Brustorgane ist auch die Oligurie bei fieberfreiem pleuritischem Exsudat zurückzuführen, weit weniger auf die Wassermenge des Exsudats an sich (Glax, Berl. kl. Wochenschr. 1882. 31 und Christeller, Jahresber. der ges. Med. 1881. I. 221). Ebenso wirken Hydrothorax und Hydropericardium.

Wird dem venösen Blut in der Cava inferior oder in der Leber ein Hinderniss gesetzt, so tritt ebenfalls Oligurie ein; so bei Cirrhosis hepatis atrophica (bei der hypertrophischen Form wurde dagegen einige Mal Polyurie beobachtet [Hayem, Arch. de physiol. norm. et pathol. 1874. p. 126]) und in den meisten Fällen von acuter gelber Leberatrophie, bei Thrombose der Cava und V. renalis und bei Druck auf dieselbe durch Geschwülste und Ascites (Schatz, Arch. f. Gynäkol. 5. p. 222).

Bartels (Nierenkrankh. p. 39) sah jedoch einen Fall von Verschluss der V. cava ascendens, in dem durchschnittlich 1600 cc Harn entleert wurden.

Darmverschliessungen bedingen um so stärkere Oligurie, je weiter oben der Verschluss ist, theils durch die Blutdruckerniedrigung in Folge des Shoks, namentlich aber, weil die resorbirende Fläche des Darms eine kleinere ist (Salkowski und Leube, Lehre vom Harn. 1882. p. 485).

Umgekehrt tritt vermehrte Diurese ein bei verstärktem arteriellem Druck in den Nieren, wenn dieser nicht etwa durch gleichzeitige Contraction der Nierengefässe compensirt wird (Leichtenstern, Centralbl. f. kl. Med. 1881/82. 46. p. 735 und v. Grünewald, Petersb. med. Wschr. 1883. 1). Ob bei Hypertrophie des linken Ventrikels (ausgenommen als Folge von Stenose der Aorta) die Harnmenge steigt, ist nicht festgestellt.

Hierher gehört auch der Wechsel der Urinmenge in verschiedenen Lagen, bedingt durch den wechselnden intraabdominalen Druck (Wendt, Jahresber. d. ges. Med. 1876. I. p. 181). Prior (Lancet 1881, s. Centrbl. f. d. med. Wiss. 1882. 7. p. 127) sah Polyurie nach Einwicklung variköser Beine.

3. Gegen das tödtliche Ende von Krankheiten, acuten sowohl als chronischen, sinkt die Urinmenge häufig bedeutend, und zwar nimmt sie entweder stetig ab oder bleibt längere Zeit unter Schwankungen sehr niedrig. Bisweilen vermindert sie sich jedoch bis zum Eintritt des Todes nicht wesentlich, d. h. sie bleibt über 800 cc per Tag. Dies rührt ohne Zweifel daher, dass in vielen Fällen die letzte Ursache des Todes in einem allmählichen Sinken des Stoffwechsels gesucht werden muss, während derselbe in anderen Fällen plötzlich durch Störungen der Nerventhätigkeit, Hemmung der Herz- und Athembewegungen etc. herbeigeführt wird. —

4. Wenn auch hinsichtlich der nervösen Beeinflussung der Harnmenge zur Zeit noch Vieles dunkel ist, so kann man doch einen centralen und einen peripheren Einfluss sicher annehmen.

Der centrale Einfluss äussert sich meist in Polyurie, wie besonders beim Diabetes insipidus und Diabetes mellitus. Beide werden durch Verletzung oder Druck bestimmter Stellen der Rautengrube hervorgerufen, analog dem Bernard'schen Experimente (Vgl. Ebstein, D. Arch. f. kl. Med. 1873. XI. p. 344 ff.; Mosler, Virch. Arch. 1873. 58. p. 44 ff.; Demme, V.-H. Jahresber. 1880. II. p. 537; Flatten, Cbl. f. Nervhlk. 1883. 8. p. 178). Die Harnmenge ist bei beiden Arten in der Regel sehr gesteigert.

Hagenbach (Jahrb. f. Kindhlk. XIX. 2. H.) sah einjährige Dauer eines Diabetes insipidus bei einem $4^1/_3$jährigen Mädchen, welches bei Wasser- und Milchaufnahme (von 3—7 Liter) in 24 Stunden bis 9,8 Liter Urin entleerte; Tod durch Meningitis tuberculosa. Pollack (Ctbl. f. Nervhlk. 1881. 24. p. 558) sah Diabetes insipidus bei einem 6jährigen Kinde mit bis zu 12 Liter Urin bei congenitaler multipler Herdsclerose des Centralnervensystems. Vierordt (Jbch. f. Khkde. 28. Bd.) beobachtete einen $6^1/_2$j. Knaben mit Diabetes insipidus, welcher 9300—15400 cc pro die ausschied, und citirt eine Bemerkung von Troupeau, einen 24j. Mann mit 43 Liter Harn pro die betreffend.

Für die Beurtheilung dieser Fälle muss man auch auf das specifische Gewicht des Harns (bei Diabetes mellitus meist bedeutend, bei D. insipidus nicht gesteigert) und die Menge seiner festen Bestandtheile Rücksicht nehmen. Diabetes insipidus ist mitunter erblich und ruft, ausser der Polydipsie, keine Störungen hervor.

Weil (Freiburger Naturforschervers. 1883, s. Virch. Arch. 95. Bd.) erwähnt eine Familie, in welcher ein 83j. an Diabetes insipidus erkrankt gewesener Mann mit 90 direkten Nachkommen diese Krankheit auf 3 Kinder, 7 Enkel und 12 Urenkel vererbte, während 68 Familienglieder frei blieben.

Selbstverständlich muss auch beim Diabetiker alle Flüssigkeit, welche als Harnwasser entleert wird, vorher als Getränk oder mit den Speisen eingeführt worden sein. Es ist unzulässig anzunehmen, dass durch die Athmungsorgane grössere Mengen von Wasser aufgenommen werden könnten (vgl. Watson, s. Neurol. Cbl. 1889. 18. p. 523). Natürlich ist es nicht nöthig, dass Alles, was entleert wird, erst einige Stunden vorher aufgenommen wurde; eine Retention von Flüssigkeit in den Geweben längere Zeit hindurch, kommt beim Gesunden und ganz besonders beim Kranken häufig vor.

In manchen Fällen von Diabetes insipidus ist die primäre Krankheitserscheinung nicht die Polyurie, sondern Polydipsie, und die Polyurie die nothwendige Folge des vermehrten Trinkens. Vgl. Worm-Müller (Norsk. Mag. f. Lägev. 1879) und Nothnagel (Virch. Arch. 86). N. erwähnt einen 35j. sonst gesunden Mann, der sich durch Sturz den Hinterkopf verletzte und unmittelbar darauf starken Durst verspürte, wie nie zuvor; vermuthlich fand traumatische Erregung des „Durstcentrums" statt, welche zu Diabetes insipidus führte. Dieses mag in Medulla oblongata oder Pons liegen.

Sonstige Ursachen nervöser Polyurie sind psychische Einflüsse, wie Kummer, Sorge, Verdruss, Aufregung, Furcht, ferner Hysterie und Neurasthenie (Parese des N. splanchnicus?), auch Chorea, Migräne und sonstige Neurosen, endlich traumatische und sonstige anatomische Veränderungen des Centralnervensystems, zumal der Gegend des Kleinhirns und des verlängerten Markes. Bei nicht anatomischen Veränderungen des Nervensystems ist die Polyurie oft nur eine vorübergehende (Urina spastica), bei anatomischen öfter dauernd. Vgl. Leyden (Ztschr. f. kl. Med. 1882. IV. p. 611), Broussin (Arch. gén. 1881. p. 287), Peyer (Volkm. Samml. klin. Vortr. No. 341). —

Oligurie mit alternirender Polyurie zeigte sich nach Goldflam (Ztschr. f. kl. M. 14. Bd. 4. H.) in Fällen von multipler Neuritis, welche mit vasomotorischen Störungen, nämlich wechselnden Oedemen, verliefen. Bei nervöser Polyurie verminderte sich die Harnmenge auf Phenacetin (Misrach und Rifat, Cbl. f. d. m. W. 1889. 10. p. 182).

Auf centrale Ursachen will Werjuschky auch die bei Rheumatikern mit gleichzeitiger Sensibilitätsstörung häufig auftretende Polyurie zurückführen (Ctbl. f. kl. Med. 1881. II. p. 408); desgleichen Gaucher (Ctbl. f. kl. Med. 1881. II. p. 567), die bei chronischer Bleiintoxication anfangs bestehende Oligurie, die nach 10—15 Tagen einer reichlichen Secretion weicht.

Centrale Reizung kann aber auch Ursache von Oligurie und Anurie sein. Hierbei gelangt nur wenig oder kein Harn in die Blase, weil der arterielle Zufluss zur Niere theilweise oder gänzlich behindert ist (Contraction der Nierenarterie bei Splanchnicusreizung).

So in Folge von Hysterie; Hysterische entleeren nicht selten tageweise oder länger nur sehr geringe Mengen, und zeitweilig bringt sogar der Katheterismus nur wenige Tropfen zu Tage, oder es besteht vollständige Anurie. Hierher gehört ferner die toxische Anurie, z. B. durch Bleivergiftung, bei Bleikolik; auch die Oligurie der Eklamptischen kann nur auf nervöser Basis beruhen. Sodann die sympathische Anurie bei Verletzungen einer Niere; auch auf der nicht verletzten Seite kann hierbei eine Zeit lang die Harnsecretion vollständig aufhören. Ebenso bei Exstirpation einer Niere und ähnlichen Operationen.

Unter diesen Umständen kommt bei der Differenzialdiagnose in Betracht: 1. die Oligurie oder Anurie im Anfang der parenchymatösen Nephritis; 2. die durch plötzliche Verstopfung eines oder beider Ureteren durch Nierensteine, oder durch Knickung des Ureters und Axendrehung desselben bei beweglicher Niere; 3. die durch Verlegung der Blasenöffnung des Ureters hervorgerufene.

Es kann aber auch Reizung peripherer sensibler Nerven Drucksteigerung in den Nierenarterien, oder vollständige zeitweilige Contraction derselben hervorrufen.

Vgl. Grützner und Heidenhain (Pflüg. Arch. XVI). Nepveu (Ctbl. f. d. med. Wiss. 1878. 5. p. 96) sah Oligurie, später geringe Polyurie bei Epididymitis und Hydroceleoperation mittelst Injection von Tr. Jodi. Vgl. Leyden, Ztschr. f. kl. Med. 1882. IV. p. 611. Anurie bei nervösem Erbrechen, desgleichen bei Hysterie erwähnt Ultzmann (Wien. Klin. 1879. V. p. 121). Croom (V.-H. Jahresber. 1878. II. p. 231) macht die Reflexwirkung von Verletzungen, sowie Geschwülste in der Nähe der weiblichen Harnröhre verantwortlich für Retention. Nepveu (Ctbl. f. d. med. Wiss. 1877. p. 476) beschreibt zwei Fälle von reflectorischer Oligurie bei Männern. Sabourin

(V.-H. Jahresber. 1879. I. p. 218) nimmt eine reflectorische Paralyse der Blase an. Masson (ibid. 1880. II. p. 216) lehrte die Polyurie bei Strikturen; sie ist nach ihm häufig bei Prostatakrankheiten, auch bei Tuberculose der Harnorgane und Reizung des Blasenhalses durch Steine, vorübergehend durch Katheterismus und Coitus; Ultzmann (Wien. Klin. 1879. V. p. 138) fand dieselbe bei Spasmus des Detrusor vesicae. Dagegen fand Dieulafoy (Gaz. méd. 1882. 21) bei der sog. Pollakurie, d. h. dem vermehrten Harndrang, nicht immer Polyurie, sogar Oligurie. Pollakurie findet sich ganz besonders bei starker Ausdehnung der Blase durch reichlichen Residualharn, z. B. bei alten Leuten mit Prostatahypertrophie. Solche glauben oft an Störungen der Menge des Harns zu leiden, weil sie ihre stark gefüllte aber unvollständig sich entleerende Blase häufig entleeren müssen, und an das Vorhandensein von Residualharn nicht glauben (vgl. Casper, Berl. Klinik 1888. 7. H.).

Auf nervöser Basis beruht auch die als kinetisches Aequivalent auftretende Polyurie (Lehmann, Schm. Jahrb. 197. p. 267), und wohl auch die Harndifferenzen, wie man sie bei vielen Hautkrankheiten beobachtet hat.

Der Grund der hin und wieder beobachteten Polyurie bei Tabes, Meningitis cerebrospinalis und spinalis, Migräne ist zur Zeit wohl ebenso wenig zu bestimmen, als jener der Oligurie bei Tetanus, Scorbut, Recurrens, Gelbfieber, Lyssa (Robin, V.-H. Jahrber. 1878. I. p. 219) und Myxoedem (Hadden, Schmidts Jahrb. 198. p. 35).

Bei Epilepsie fand Kühn (D. Arch. f. kl. Med. 22. p. 211) weder die durchschnittliche 24stündige Harnmenge am Anfallstage vermehrt, noch fand er regelmässig eine solche in den nächsten Stunden nach dem Anfall. Am Tage vor und nach dem Anfall bestanden jedoch erhebliche Schwankungen; in Tagen grosser Unruhe häufig Polyurie. Rabow (Arch. f. Psych. VII. p. 62 ff.) fand dagegen nach jedem Anfall Steigerung der Harnsecretion und, wenn dieselben in grösseren Zwischenräumen erfolgen, eine erhebliche Verminderung am Tage des Anfalls. Polyurie mit Eiweissausscheidung nach epileptischen oder hysterischen Anfällen ist nach Sehrwald (Habil.-Schr. Jena 1887) nur aus einem Vasomotorenkrampf mit nachfolgender Parese zu erklären. Bei deprimirter Gemüthsstimmung fand Rabow das Harnvolumen fast immer vermindert; bei Manie und aufgeregter Verrücktheit kam er zu keinem Resultat; bei progressiver Paralyse im ersten Stadium sah er meistens Steigerung der Harnmenge, welche mit zunehmendem Blödsinn sinkt.

Experimentell erzeugte Laesionen der Lunge riefen Verminderung der Harnmenge hervor (Qinquaud und Piogey, Jahrb. d. Thierchem. 1882. p. 477).

5. Nothwendig für normale Urinsecretion ist natürlich, dass die harnabführenden Organe durchgängig sind.

Sind dieselben undurchgängig, so ist die resultirende Anurie am häufigsten Folge von Ureterenverstopfung durch Steine. Es ist hierbei die häufig grosse Toleranz des Organismus gegen die Stoffe bemerkenswerth, welche wir als Ursache der Urämie ansehen.

Vgl. den Fall von Owen Rees bei Bartels (Ziemss. Handb. 1. Aufl. IX. 1. p. 101) und in anderer Auslegung bei Ebstein (ibid. IX. 2. p. 157). Ferner Hachner (Berl. kl. Wschr. 1881. 37. p. 531), Schwengers (ibid. 34. p. 481), Reich (Aerztl. Mitthl. 1881. p. 169 — doppelseitige Einklemmung). Orlowsky (Ctbl. f. Chir. 1884. 3. p. 45) beobachtete 18tägige Anurie bei doppelseitiger Einklemmung; Perkahl (ibid. p. 46) eine 12tägige; Eger eine 10tägige (Deutsch. med. Wschr. 1884. 9. p. 131); Peschek (Arch. d. Heilk. 1873. XIV. p. 568) eine 8tägige, an welche sich sofort eine ausserordentliche Polyurie anschloss.

In zweiter Linie kommt die Compression der Ureteren und der Harnröhre durch Geschwülste in Betracht.

S. Broussin (Arch. gén. 1881. p. 287). Fleury (Ctbl. f. Gynäk. 1884. 12. p. 192) fand Anurie durch den in Folge von Uteruscarcinom und Peritonitis aufgetretenen Ascites. Küster (Berl. kl. Wschr. 1881. p. 671) beobachtete Anurie durch Carcinoma vesicae.

Ferner kann Hydronephrose Undurchgängigkeit hervorrufen.

Bei Hydronephrose — in Folge von Klappenbildung am renalen Ende des Ureter — sah Pribram (Prag. m. Wschr. 1888. 50. p. 545) beim Liegen des Kranken fast vollständige Harnretention, eine bedeutende Menge beim Umhergehen. Bei intermittirender Hydronephrose entleerte ein Kranker nach Schwab (Würtemb. Corresp. 1889. 32. p. 253) in wenigen Stunden 4 Liter Harn.

6. Unsere Diuretica wirken entweder dadurch, dass sie bei hohem Löslichkeitscoefficienten viel Wasser mitreissen (und zwar geschieht diese Wasserausscheidung durch die Harncanälchen: Heidenhain l. c. p. 339), wie die Salze des Kali und Natron; oder sie rufen einen grösseren Blutreichthum der Nieren hervor durch nervöse Reizung, z. B. Cubeben, Bals. Copaivae, Juniperus, Canthariden; oder sie erhöhen den Blutdruck, wie die Digitalis — obgleich die diuretische Wirkung hier erst mit dem Nachlass der Blutdrucksteigerung in der Aorta beginnt, da die Nierenarterien vorher zu sehr contrahirt sind.

Vgl. Grützner (Arch. f. Phys. XI. p. 383); Lauder Brunton und Power (Ctbl. f. d. med. Wiss. 1874. p. 498). Ebenso wie die Salze wirken Zucker und Glycerin auf die Diurese (Moutard-Martin und Richet, V.-H. Jahrber. 1881. I. p. 244). Kohlensäurehaltiges Wasser wirkt nach Quincke (V.-H. Jahrber. 1877. I. p. 159 und 467) diuretisch wegen der beschleunigten Resorption im Magen und Darm; Nitroglycerin (1—4 gtt. einer 1 proc. spirituösen Lösung) wirkt diuretisch unter Pulsbeschleunigung nach Korczynsky (Schm. Jahrb. 189. p. 231 und Wien. med. Wschr. 1882. p. 155). Morphium 0,01 bis zu toxischen Dosen erniedrigt den Blutdruck (Christeller V.-H. Jahrber. 1881. I. p. 222 und Binz ibid. 1880. I. p. 482) und mithin die Harnmenge; vgl. Grefberg (Ztschr. f. kl. M. 1882. 5. p. 83). Coffeïn soll nach Schutzkwer (Schm. Jahrb. 198. p. 232) die Urinmenge vermindern, während Koschlakoff, Gubler und Jos. Hoffmann (Beitr. zur Semiol. des Harns. Berlin 1884) ihm diuretische Wirkung zuschreiben. Ergotin, subcutan gebraucht, steigert den Blutdruck (Christeller l. c.); Natrium bromatum und Ammonium bromatum bedingen nach Cheron und Fawknerz (Bayr. Intell. 1881. p. 521) in Dosen von 1—4 g Steigerung der Harnsecretion, während Kalium bromatum in Dosen von 1 g kaum diuretisch wirkte; auch Aether befördert die Diurese (Zülzer, D. med. Wschr. 1883. 9. p. 127).

Henrichsen (Dissert. Kiel 1884) fand bei seinen Untersuchungen über das verschiedene Verhalten der salinischen und pflanzlichen Abführmittel, dass nach Ol. Ricini und Pulv. Liquiritiae comp. die Harnmenge pro die nicht so stark herabgesetzt war, als nach Einführung von Salzen; bei den letzteren zeigte sich die Harnabnahme namentlich in den ersten 10 Stunden, während bei Einfuhr der pflanzlichen Laxantien die verschiedenen Stundenmittel im geraden Verhältniss zu denen der Normaltage standen. Die Differenz in dem Verhalten beider Gruppen erklärt H. dadurch, dass während der abführenden Wirkung der Mittelsalze Wasser aus dem Blut an den Darm abgegeben werde; in Folge dieser Wasserverarmung des Blutes vermindere sich die Urinsecretion. Stickstoffoxydul, interne genommen, steigerte die Diurese (Ritter, Rev. méd. de l'Est. 1874. 41), ebenso mehrmals Rhamnus Frangula bei Injection, während per os keine diuretische Wirkung zu constatiren war.

7. Faradisation der Nierengegend beschränkt die Polyurie (Clubbe, Schm. Jahrb. 195. p. 198), Faradisation der Lebergegend

steigert die Urinmenge bedeutend (Sänger, Jahrb. d. Thierchemie. 1882. p. 193).

8. Die Wirkung der Bäder resultirt aus der Blutdrucksteigerung, welche sie hervorrufen.

Kalte und warme Bäder, in noch höherem Grade Fichtennadelbäder, vermehren die Urinmenge (Clemens, Schm. Jahrb. 109. p. 19; Grefberg, Ztschr. f. kl. Med. 1882. 5. p. 71), während Koloman Müller (Arch. f. exp. Path. I. p. 429) bei warmen Umschlägen Verminderung der Urinmenge fand. Aachener und Burtscheider Thermen sollen die Diurese vermindern (Beissel, Ctbl. f. kl. Med. 1882. p. 266). Schwalbacher kohlensäurehaltiges Wasser steigert die Urinmenge (Genth, D. med. Wschr. 1883. p. 417); desgleichen kohlensaures Calcium oder Magnesium (Lehmann, Berl. kl. Wschr. 1882. p. 320).

9. Auch manche sonstige Medicamente und Gifte besitzen einen wichtigen Einfluss auf die Harnmenge.

Durch Chinin und Natrium salicylicum wurde wie durch Bäder die Harnmenge vermehrt (Sassetzky, Virch. Arch. 94. 3. H. und Ctbl. f. kl. Med. 1884. 7. p. 106). Moutard-Martin und Richet (Ctbl. f. d. med. Wiss. 1881. p. 458) fanden bei Einspritzungen kleiner Mengen warmen Wassers bei Hunden keinen Einfluss auf die Harnmenge; bei 5—20 g pro Kilo Thier wurde sie verlangsamt und sistirte bei 30 g. Injection von Zucker bringt starke Polyurie hervor, ähnlich Dextrin; auch Glycerin, Harnstoff und Harn selbst; phosphorsaures Natron, Ferrocyankalium, Jodkalium, Kochsalz steigern ebenfalls die Diurese. Schwefelsäurevergiftung setzt die Urinmenge sofort bedeutend herab (Litten, Berl. kl. Wchschr. 1881. p. 630); ebenso Cantharidin-Intoxikation in Folge der entstehenden Glomerulo-Nephritis (Eliaschoff, Ctbl. f. kl. Med. 1884. 28. p. 445). Bei Vergiftung mit Kali chloricum beobachtet man ebenfalls Oligurie, die bis zur Anurie gesteigert sein kann; Leichtenstern (D. med. Wschr. 1884. 4. p. 59) beschreibt eine 7tägige Anurie mit folgender Polyurie.

10. Massage wirkt nach Bum (Ztschr. f. kl. M. 1888. XV. p. 248) steigernd auf die Harnmenge, jedoch nur vorübergehend (bei Hunden). Diese Vermehrung hängt im Allgemeinen nicht mit der Secretionstüchtigkeit der Thiere zusammen, sondern ist durch Stoffe bedingt, welche durch die Massage aus den Muskeln in die Venen gelangen. Nach Keller (Schweiz. Corrbl. 1889) bewirkt Massage beim Menschen Polyurie nicht.

11. Schliesslich noch die Erwähnung, dass alle jene Momente, welche die Urinmenge bei Gesunden beeinflussen: vieles Trinken, Schweisse, Diarrhöen, bei Kranken ebenfalls wirksam sind. In vielen Krankheiten ist sie dauernd dadurch vermindert, dass der Stoffwechsel träge ist.

§ 32. Fester Rückstand und specifisches Gewicht.

J. Vogel. Archiv für gemeinschaftliche Arbeiten. I. S. 419 ff.

Das specifische Gewicht des Harns findet man am leichtesten mittelst des Urometer, die Summe seiner festen Bestandtheile durch Rechnung aus dem specifischen Gewicht. Man multiplicirt nämlich die beiden letzten Ziffern desselben mit dem Trapp'schen Coefficienten (2) oder mit dem

Haeser'schen (2.3), die gefundene Zahl ist die Summe der festen Bestandtheile in Grammen.

Ob man diesen oder jenen Coefficienten wählt, wird keinen grossen Unterschied machen, da unsere Methode wegen der wechselnden Quantität der einzelnen festen Bestandtheile doch keinen Anspruch auf grössere Genauigkeit machen darf. Daher darf auch der Arzt auf geringe Unterschiede in dem Befunde der festen Bestandtheile keinen Werth legen.

Das specifische Gewicht und die daraus berechneten festen Bestandtheile geben Auskunft über das Verhältniss der festen zu den flüssigen Bestandtheilen, welche durch die Nieren ausgeschieden werden, und somit wichtige Anhaltspunkte über den Stoffwechsel. Der Hauptrepräsentant der festen Bestandtheile ist der Harnstoff: man kann deshalb aus dem specifischen Gewicht allein schon ein Urtheil über seine Ausscheidungsverhältnisse fällen. Zur Beurtheilung pathologischer Verhältnisse ist vor allem nöthig, dass man die normalen Verhältnisse kennt.

Das mittlere specifische Gewicht des Urins ist bei erwachsenen Männern im Normalzustande etwa 1020. Daraus berechnet sich bei einer mittleren täglichen Urinmenge von 1400—1600 cc eine mittlere tägliche Entleerung von 55—65 g fester Bestandtheile durch den Urin.

In der Stunde entleeren durchschnittlich 100 Kilogramm Mann 4,1 g, 100 Centimeter Mann 1,5 g feste Theile.

Während der Nacht wird nach Edlefsen (Pflüg. Arch. f. d. ges. Phys. VII. p. 499) und Glum (Diss. Kiel 1889) gegen Morgen zu ein immer spärlicherer und concentrirterer Harn abgesondert, und zwar nimmt die Concentration unter normalen Verhältnissen bei festem Schlaf gegen Morgen continuirlich zu. Die von Edlefsen nachgewiesene Schichtung des Harns in der Blase während der Nacht, in Folge deren die ersten Portionen des gelassenen Harns die specifisch schwersten sind, ist mit als ein Beweis für die herabgesetzte Funktion der Nieren während des Schlafes anzusehen. Die Ausscheidung der festen Stoffe durch den Harn scheint sich im Allgemeinen während der Tages- und Nachtstunden wie 3 : 2 zu verhalten. Nach Posner (Dubois's Arch. f. Phys. 1887) dagegen wird Nachts anfangs ein schwerer und spärlicher, allmählich aber ein immer dünnerer und leichterer Harn abgesondert; Unterbrechung des Schlafes soll die Harnabsonderung steigern. Die leichtere Beschaffenheit des Morgenharns ist nach P. daher nicht durch resorptiven Wasserverlust, sondern durch Herabsetzung der Harnabsonderung im Schlafe zu erklären. P. stellte Untersuchungen an Personen an, deren Schlaf mehrmals während der Nacht zum Zwecke der Harngewinnung unterbrochen wurde. Vgl. hierzu Preyer und Sehrwald im vorigen Paragraph.

Der Morgenharn nach dem Schlaf ist entsprechend seiner grösseren Menge specifisch leichter als der Harn des übrigen Tages (Quincke, Arch. f. exp. Path. VII. p. 115).

Wesentlich anders als bei Erwachsenen verhält sich das specifische Gewicht bei Kindern. Säuglinge entleeren am ersten Tage einen Harn von 1010,5, dessen Gewicht am 10ten Tage bis 1002,7 sinkt, um dann annähernd constant zu bleiben. Martin, Ruge und Biedermann (Ctbl. f. d. med. Wiss. 1875. p. 387), Cruse (Jahrb. f. Kindhlk. XI. p. 393) und Hofmeier (Virch. Arch. 89. p. 439) fanden ähnliche Zahlen.

Eine Vermehrung der festen Bestandtheile tritt nach reichlicher stickstoffhaltiger Nahrung ein, so dass Ranke bei Genuss von 1832 g Fleisch 132,7 feste Bestandtheile fand. Möller (Ctbl. f. kl. Med. 1881. p. 580) sah nach Klystieren von 100 g Schweineblut die Harnstoffausscheidung um 4.534 g vermehrt. Dagegen besitzt die Urina potus niedriges specifisches Gewicht.

In Krankheiten gestaltet sich das Verhältniss zwischen festen Bestandtheilen und dem Harnwasser folgendermassen:

1. Ein hohes specifisches Gewicht bei geringer Menge des Harns findet man

a. bei allen acuten fieberhaften Krankheiten. Das specifische Gewicht verhält sich hier umgekehrt wie die Harnmenge. In der Akme ist das specifische Gewicht hoch, obgleich die absolute Menge der Fixa, namentlich durch den Ausfall der Chloride, auf 40—50 g verringert ist. Da solche Kranke jedoch wenig feste Nahrung zu sich nehmen, so erfolgt die Ausscheidung wesentlich auf Kosten ihres Körpers, sie verhalten sich wie Hungernde und magern ab. Daher ist eine Zunahme der Fixa während der Akme acuter fieberhafter Krankheiten prognostisch ungünstig, weil sie auf starken Molekularzerfall im Körper hindeutet.

Während der Reconvalescenz kommt dagegen häufig ein niedriges specifisches Gewicht vor und zwar wegen der bedeutend gesteigerten Wasserausscheidung.

Die Angaben von Ziegler (Uroscopie, Erl. 1861. p. 8), dass man aus dem niedrigen specifischen Gewicht bei Typhus, gegenüber dem hohen bei Gehirnaffectionen, die Differentialdiagnose stellen könne, ist nach Vogel (s. Ausgabe 1876 dieses Werkes p. 364) nicht statthaft. Eine solche Verminderung des specifischen Gewichtes findet sich bei allen acuten fieberhaften Krankheiten von adynamischem Charakter.

b. Alsdann ist bei allen den Krankheiten, welche zur Stauung führen, wegen der verminderten Wasserausscheidung das specifische Gewicht hoch.

c. Die höchsten specifischen Gewichte finden wir bei Nierenkrankheiten, und zwar wegen der Eiweissausscheidung neben einer in den meisten Formen gleichzeitig verminderten Harnmenge.

Bei Nephritis acuta ist das specifische Gewicht bei stark verringerter Harnmenge im Mittel 1025 (Heller fand bis 1047), bei grösserer Harnmenge entsprechend niedriger. Bei der Polyurie in der Reconvalescenz ist es stets vermindert (bis 1005). Auch die chronisch parenchymatöse Nephritis zeigt bedeutendes specifisches Gewicht, welches jedoch nach längerer Dauer fast regelmässig subnormal wird, mithin auf Retention von Harnstoff schliessen und Urämie befürchten lässt (Wagner in Ziemss. Hdb. d. Path. IX. 1. 3. Aufl.); die festen Bestandtheile sind bei allen Affectionen der Nieren, mit Ausnahme der Hyperämie vermindert (Zülzer, Unters. über die Semiologie des Harns 1884. p. 140 f.). Nach Harley (Münch. m. Wschr. 1889. 44. p. 763) ist das specifische Gewicht bei chronischer Albuminurie prognostisch ein sehr zuverlässiger Anhaltspunkt; ein Gewicht unter 1015 deute mit Sicherheit auf Nephritis, da eine solche Herabsetzung desselben nur durch Retention der Harnsalze herbeigeführt werden könne.

d. Sehr häufig ist das specifische Gewicht bei Geisteskranken erhöht.

Nach Köppen (Arch. f. Psych. 1889. XX. p. 867) lässt sich bei delirirenden Geisteskranken ein Zusammenhang zwischen der bei diesen sehr häufigen Eiweissausscheidung (Fehlen von Albuminurie bei starkem Delirium verstärkt den Verdacht der Simulation l. c. p. 895) und dem hohen specifischen Gewicht nicht läugnen. Die Zeiten der höchsten specifischen Gewichte fallen gewöhnlich zusammen mit den Perioden der Eiweissausscheidung. Vielfach tritt zunächst ein Harn mit hohem specifischem Gewicht auf ohne Eiweiss, dann kommt es zur Albuminurie bei noch höherem specifischem Gewicht, und schliesslich wieder zur Secretion eines eiweissfreien Harns von hohem Gewicht. Indessen stehen Eiweissausscheidung und specifisches Gewicht nicht immer in genauem Wechselverhältniss; jedenfalls kann hohes specifisches Gewicht auch noch anders als durch Eiweissgehalt bedingt sein. Auch Rabow (Arch. f. Psych. VII. p. 62) fand bei fast allen Depressionszuständen bei verminderter Harnmenge erhöhtes specifisches Gewicht, trotz gleichzeitiger absoluter Abnahme der Fixa; im vorgerückteren Stadium der Dementia paralytica war neben verminderter Harnmenge erhöhtes specifisches Gewicht zu beobachten.

Pohl-Pincus (Berl. kl. Wschr. 1883. 42. p. 647) fand bei Einflüssen, welche deprimirend wirken, gleichzeitig aber zur grössten Activität anspornen, einen blassen Morgenharn von hohem specifischem Gewicht (1033—1040); diesen charakteristischen Morgenharn leitet er davon ab, dass das Herz bei Tage übernormal, bei Nacht subnormal arbeitet.

Bei Hydrophobie fand Robin (V.-H. Jahresber. 1878. I. p. 219) neben Verminderung der Harnmenge, sowie des Harnstoffes und der Chloride, Erhöhung des specifischen Gewichtes. Bei der perniciösen Anämie (s. Biermer, Schweiz. Corrbl. 1872. 1. und Immermann, D. Arch. f. kl. Med. XIII. p. 209) ist die Menge der festen Bestandtheile sehr gross (Zülzer, p. 144), da bei ihr namentlich die an Stickstoff und Mineralstoffen reichen Gewebe getroffen werden.

e. Durch therapeutische Massnahmen kann das specifische Gewicht erhöht werden.

Kalium und Natrium nitricum, sowie heisse Dampfbäder (Frey und Heiligenthal, D. Arch. f. kl. Med. 32. p. 618), und russische Bäder (Godlewsky, Ctbl. f. kl. Med. 1883. 15. p. 249) üben in dieser Richtung ihre Wirkung aus. Die Aachener und Burtscheider Thermen bewirken bei Harnverminderung ein erhöhtes specifisches Gewicht trotz absoluter Verminderung der Fixa; vgl. Beissel, Ctbl. f. kl. Med. 1882. p. 266.

Auch die Abführmittel bedingen neben verringerter Harnmenge Steigerung der Fixa.

Karlsbader Salz bringt dies Verhalten schon in den ersten Stunden nach der Einfuhr hervor, reines Natrium sulfuricum dagegen erst nach 5—10 Stunden; das Ofener Bittersalz zeigt eine über 24 Stunden ausgedehnte Steigerung, namentlich während der Tageszeit. Henrichsen (Diss. Kiel 1884) sucht diese Differenzen durch die verschiedene Resorptions- und Diffusions-Fähigkeit der Salze zu erklären.

Bei Sulfoxysmus ist das specifische Gewicht sehr wichtig.

Schon ein Gewicht von 1028—1030 lässt mit Sicherheit auf Resorption von Schwefelsäure schliessen; noch höhere Gewichte sind häufig und jedenfalls wesentlich bedingt durch Ausscheidung schwefelsaurer Salze (Litten, Berl. kl. Wschr. 1881. p. 641).

2. Während bei den soeben angeführten Krankheiten die Erhöhung des specifischen Gewichtes immer mit Verminderung der Harnmenge einherging, zeichnet sich der Diabetes mellitus durch hohes specifisches Gewicht bei bedeutender Harnmenge aus. Der diabetische Harn erreicht in leichten Fällen ein Gewicht von 1020—1030,

in schweren von 1030—1050 und mehr; abhängig ist derselbe wesentlich vom Zucker, da trotz absolut grösserer Harnstoffausscheidung die relativen Mengen gering sind.

Ein niedriges specifisches Gewicht zeigt der Harn:

1. Bei allen Zuständen, welche mit Vermehrung der Urinmenge einhergehen, mit Ausnahme des Diabetes mellitus.

Hierher gehören die Urine in der Reconvalescenz acuter fieberhafter Krankheiten, auch der Nephritis acuta; die der N. parenchymatosa chronica in späterer Zeit; die urina spastica seu nervosa diluta bei Neurosen des Harn- und Geschlechtsapparates (Ultzmann, Wien. Klin. 1879. V. p. 121 u. 138). Die Schrumpfniere hat gewöhnlich ein specifisches Gewicht von 1010—1004, entsprechend der reichlichen Harnmenge; auch bei der hämorrhagischen Form der acuten Nephritis ist das specifische Gewicht meistens niedrig (ca. 1010). (Wagner, l. c. 3. Aufl. IX. 1). Aus demselben Grunde ist das specifische Gewicht bei Diabetes insipidus selten über 1010, die absolute Menge der in 24 Stunden ausgeschiedenen Fixa ist jedoch meistens normal (Polyuria simplex oder Hydruria) oder etwas gesteigert (Azoturie).

Specifisch leichter Urin (unter 1010), mit Harnstoff unter 2% bei gesunden Nieren, deutet auf Funktionsunfähigkeit der Nieren; der Zustand ist von Kopfschmerz, Dyspepsie etc. begleitet. Vielleicht besteht ein frühes Stadium des Morbus Brightii; möglicherweise entwickelt sich Myxoedem (Harn unter 1004 spec. Gew., eiweissfrei, arm an Harnstoff). Vgl. Clark, Bayr. Intell. 1883. p. 264.

2. Niedriges specifisches Gewicht neben geringer Harnmenge findet sich bei den meisten chronischen, sowie gegen das tödtliche Ende acuter Krankheiten. Es deutet auf trägen Stoffwechsel; eine darauf sich einstellende Vermehrung der Fixa ist deshalb prognostisch günstig.

Bei hydropischen Ergüssen findet man häufig neben geringer Urinmenge ein niedriges specifisches Gewicht, entweder wegen des primären Nierenleidens oder wegen des reducirten Stoffwechsels; eine Zunahme der Harnmenge bei gleichem oder gar erhöhtem specifischem Gewicht lässt auf Eliminirung des Wassers und Erhöhung des Stoffwechsels schliessen.

Zülzer (l. c. p. 142 ff.) fand in gewissen Stadien der Chlorose und des Scorbuts, mitunter auch bei Leukämie, jedoch nie sehr stark, die Fixa vermindert. Fleischer und Penzoldt (Jahrber. d. Thier-Chem. 10. p. 283), fanden bei Leukämie ein specifisches Gewicht von 1011—1013 bei 2400 ccm Harnmenge. Die Harnstoffausscheidung war vermehrt. Nach Hohlbeck (Petersb. med. Wschr. 1877. 33) bestand während der Zunahme der Symptome bei Scorbut, bei geringer Harnmenge, Zunahme des specifischen Gewichts. Nach der Hypnose fand Brock (D. med. Wschr. 1880. Nr. 45) die festen Bestandtheile vermindert. Ebenso reducirt chronische Bleivergiftung den Stoffwechsel (Gaucher, Ctbl. f. kl. Med. 1881. II. p. 567).

Auch nach starken Schweissen, Erbrechen und Diarrhöen kann die Summe der festen Bestandtheile im Harn vermindert sein, und zwar dadurch, dass die Produkte der stickstoffhaltigen Bestandtheile auf anderem Wege eliminirt werden.

Schliesslich wird durch kalte und warme Bäder eine Erniedrigung des specifischen Gewichtes erreicht, theils durch gesteigerte Wasserausfuhr, theils auch durch Verminderung der Fixa (Clemens,

Schm. Jahrb. 109. p. 19). Bei Application des constanten Stromes werden ausser der Phosphorsäure sämmtliche festen Bestandtheile in geringerem Masse ausgeschieden. —

Wie ersichtlich, gewährt die Bestimmung der Fixa, verglichen mit der Menge des Urins, interessante Einblicke in den Stoffwechsel, zumal wenn man die Nahrung und die Ausscheidung durch Lungen, Haut und Darm berücksichtigt. Besonders wichtige Fingerzeige für den Arzt giebt ein hohes specifisches Gewicht bei reichlicher, und ein niedriges bei geringer Harnmenge; der erste Befund fordert auf, den Harn auf Zucker zu untersuchen, der zweite durch Ableitungen auf die Haut und den Darm der drohenden Urämie zu begegnen.

§ 33. Harnstoff.

Der gesunde Mann entleert in 24 Stunden 25 bis 32 g Harnstoff; auf 1 Kilogramm Körpergewicht rechnet Vogel 0,37 bis 0,60 g Harnstoff. Die Frau scheidet etwas weniger aus.

Bei Säuglingen nimmt die absolute Harnstoffmenge stets zu und beträgt am 5.—10. Tage 0,902 g in 24 Stunden, während die relative Menge bis zum 5.—10. Tag zunimmt — sie beträgt dann auf 1 Kilo Körpergewicht 0,26 g —, um nunmehr bis zum 60. Tag stationär zu bleiben. Eine weitere allmähliche Zunahme findet durch das ganze Kindesalter hindurch statt. Es verhält sich die relative Harnstoffausscheidung des Säuglings zu der des Erwachsenen wie 1 : 1,4—2,3.

Kinder, die von Ammen mit langer Lactationsdauer gestillt wurden, producirten mehr Harnstoff (Cruse, V.-H. Jber. 1877. II. p. 605 f.). Hofmeier (Virch. Arch. 89. p. 499 ff.) fand, ähnlich wie Martin und Ruge, die Harnstoffausscheidung bis zum 3. oder 4. Tage ansteigend, so dass die absolute Harnstoffmenge des vierten Tages das Vierfache derjenigen des ersten betrug, — von dort langsam absteigend, so dass am 8. und 9. Tage nur etwas mehr als die Hälfte der Menge des 4. Tages abgesondert wurde. Der 3. oder 4. Tag sind mithin der Höhepunkt des Zerfalles der Eiweissstoffe im kindlichen Organismus, wahrscheinlich deshalb, weil bis zu diesem Zeitpunkt das Kind die Nahrung nicht hinreichend assimilirt, und der Zerfall des Organeiweisses ein sehr grosser ist, während bei Verbrauch der zugeführten Nahrung die Endprodukte der stickstoffhaltigen Substanzen abnehmen.

Ebenderselbe fand bei seinen Untersuchungen über die Harnstoffausscheidung icterischer Säuglinge (Ztschr. f. Gbrtsh. u. Gyn. VIII. 1882. p. 301 ff.), dass die Ausscheidungscurven der stark Icterischen, der weniger Icterischen und der nicht Icterischen zwar ein gemeinsames Ansteigen bis zum 2. oder 3. Tage zeigen, welchem dann ein langsames Sinken bis zum 9. oder 10. Tage folgt, dass jedoch die absolute Ausscheidungsgrösse bei den Icterischen weit bedeutender ausfällt, ihre Curve mithin höher liegt, als die der Anderen, und zwar namentlich am dritten und vierten Tage, an dem sie fast das Doppelte an Harnstoff verlieren. Dieses Verhältniss, das um so auffallender ist, als die Icterischen eine weit bedeutendere Gewichtsabnahme nach der Geburt erleiden, auch ihre Wachsthumsenergie weit geringer ist, sie mithin dem hungernden Organismus mit seiner geringen Harnstoffausscheidung nahe stehen, muss nach Hofmeier durch stärkeren Zerfall rother Blutkörperchen des Gewebes bei den Icterischen erklärt werden.

Die absolute Harnstoffmenge wird im Kindesalter parallel dem Alter gesteigert, die relative, auf das Körpergewicht reducirte, ebenfalls bis zum 4. Jahre, während sie dann stetig abfällt (Anna Schabanowa, Jahrb. f. Kindhlk. XIV. p. 281 ff.).

Im Alter nimmt die Harnstoffausscheidung ab.

Nach Yvon und Berlioz (Revue de méd. 1888. VIII; s. Zülzer's Cbl. I. p. 39) hat der Mann im Liter Harn eine mittlere Harnstoffmenge von 21,70 g, in 24 Stunden (bei 1313 ccm mittlerer Harnmenge) 26,52 g, das Weib 19,28 bez. (bei 1125 ccm Harnmenge) 20,61 g. Y. und B. berechnen diese Zahlen aus 347 Analysen normaler Harne vom Mann und 314 vom Weib, welche sie in der Literatur fanden.

Verschiedenheiten der Harnstoffausscheidung bei den einzelnen Erwachsenen entstehen ferner auch dadurch, dass Solche mit hohem Körpergewicht pro Kilo etwas weniger als leichtere Personen produciren, insofern die Erhöhung ihres Gewichts wesentlich durch Knochen, Fett und Wasser, und nicht durch Substanzen, welche beim Eiweissstoffwechsel eine Rolle spielen, wie Muskelfleisch, herbeigeführt wird.

Ferner schwanken die Harnstoffmengen auch bei demselben Individuum je nach dem Eiweissgehalt der Nahrung und nach der Menge des Getränks.

Lépine (Jber. d. Thierchem. 1882. p. 192) beobachtete bei gleicher Nahrungsaufnahme während der Untersuchungszeit ein Schwanken der täglichen Harnstoffausscheidung, meist im Tertiantypus, mitunter auch im Quartan- und Quintantypus. Dasselbe Verhalten zeigten Untersuchungen Anderer. — O. v. Franque (Diss. Würzb. 1855) entleerte Harnstoff in 24 Stunden: bei rein animalischer Kost 51—92 g, bei gemischter 36—38 g, bei vegetabilischer 24—28 g, bei stickstoffloser Kost 16 g.

Oppenheim (Pflüg. Arch. f. Phys. 23. p. 446) untersuchte an sich den Einfluss des Trinkwassers auf die Harnstoffausscheidung. Nach Mehraufnahme von 4 Liter Wasser wird durch die ersten zwei Liter die Harnstoffmenge auf 5 g vermehrt, die folgenden zwei Liter hinderten die Harnstoffabnahme nicht; in den folgenden beiden Tagen wurden 5 g weniger ausgeschieden. Es tritt also keine wirkliche Harnstoffvermehrung ein, die spätere Verminderung compensirt die reichlichere Ausscheidung, wie auch Fränkel (Virch. Arch. 71. p. 117) und Mayer (Ztschr. f. kl. Med. II. p. 35) schon früher gefunden hatten. Dies beruht vielleicht darauf, dass der fertig gebildete Harnstoff nur durch das Wasser fortgespült wird; vielleicht brauchen die Vorstufen des Harnstoffs zum weiteren Zerfall Wasser, oder das Wasser beschleunigt Resorption und Zerfall des Eiweisses.

Im Hungerzustand sinkt selbstverständlich die Harnstoff- und Stickstoffausscheidung von Anfang bis zu Ende. In den ersten Hungertagen besonders ist die Harnstoffmenge abhängig von der vorherigen Ernährungsweise und dem Ernährungsstand; unter allen Umständen wird sie durch gleichzeitiges Dürsten oder Nichtdürsten beeinflusst.

Bei hungernden Thieren erreicht die Harnstoffausscheidung in den ersten 2—3 Tagen meist eine beträchtliche Höhe, und sinkt nun erst auf einen viel geringeren Werth rasch herunter, auf dem sie sich dann unter Schwankungen, mit einer Neigung zu weiterem Absinken, erhält; so wenigstens bei älteren Thieren. Bei jüngeren Thieren geht dem Tode oft eine prämortale (Voit) sehr vermehrte Harnstoffausscheidung voraus, davon herrührend, dass nach Verbrauch von sämmt-

lichem Körperfett zur Wärmebildung nunmehr das Organeiweiss in reichlicherem Masse hierzu verwendet wird und zerfällt.

Bei hungernden Menschen kommt es auf den Fettvorrath im Körper und auf die Wasserzufuhr an. Bei genügendem Fettbestand wird pro Tag 3—4 mal so viel Fett als Eiweiss zersetzt; bei geringem Fett ist der Eiweisszerfall beträchtlicher. Ziemlich fette und gut genährte hungernde Geisteskranke zeigten für die spätere Zeit des Hungers nur eine Tagesausscheidung von 6—9 g Harnstoff. Cetti, welcher eine 11 tägige Hungerperiode durchführte (Berl. kl. Wschr. 1887. 16. p. 290 und 24. p. 425), trank 900—1500 g Wasser täglich, durchschnittlich 1200 g pro die; seine Harnmenge war daher auch verhältnissmässig nicht unbeträchtlich. In den ersten 4 Tagen betrug sie durchschnittlich 1078 ccm bei durchschnittlich 1120 ccm Getränk; vom 5.—7. Tage sank sie auf durchschnittlich 970 im Tag bei durchschnittlich 1475 Getränk; in den letzten 3 Tagen sank die Harnmenge schliesslich bis 620 ccm bei durchschnittlicher täglicher Wasseraufnahme von 1033 ccm. Vor Beginn des ersten Hungertages hatte Cetti 14 g N = 30 g Harnstoff entleert. Am folgenden Tage sank die Harnstoffentleerung nur um 0,5 N und ebenso in den folgenden 3 Tagen (Senator, l. c. p. 427). In den ersten 4 reinen Hungertagen schied C. durchschnittlich, und zwar sehr gleichmässig, 12,9 g N aus; vom 5.—7. Tag durchschnittlich 10,56 g N, an den letzten 3 Tagen durchschnittlich 9,73 g N. Nach I. Munk (l. c. p. 431) treibt eine vermehrte Wassereinfuhr und dementsprechend vermehrte Harnausscheidung bei sich ernährenden Individuen die Eiweisszersetzung nur wenig, dagegen bei hungernden sehr beträchtlich in die Höhe; daher also die bedeutende Harnstoffmenge noch an den letzten Hungertagen (9,73 N = 20,8 Harnstoff.) Nach Löbisch fand Ranke am 2. Hungertage eines gesunden Mannes 17,02 g Harnstoff, Seegen bei fast vollkommener chronischer Inanition einer Frau nur 6,1 g Harnstoff pro die (Realencyclop.). Nach Munk (Cbl. f. d. m. W. 1889. 51. p. 929) wurden bei einem 21 jähr. Hungerer am 6. Tage des Hungers 9,9 g N ausgeschieden; es entleerte der hungernde Succi am 6. Hungertage 10,1 g N, am 8. 8,43 g N, am 10. Tag noch 6,8 g N. Klemperer (l. c. 50. p. 898) hatte solche Zahlen für pathologisch erklärt, was Munk widerlegt. K. normirt das Ausscheidungsmass des N bei vorgeschrittener Inanition des Gesunden nur auf 3—5 g N; er verweist auf die Zahlen von Tuczek (2,2—4,6 N) bei hungernden Geisteskranken, von sich selbst (3,4 N) bei einem hungernden Melancholiker, von Scherer (4,4 N). Höhere Ziffern hält er für pathologisch; bei consumptiven Krankheiten, z. B. bei Krebs, finde eine stetige Zerstörung von Organeiweiss und in Folge dessen eine reichlichere Ausgabe als Einnahme von N statt. So fand er z. B. (Berl. kl. Wschr. 1889. 40) bei einem Kranken mit Oesophaguskrebs in den letzten Tagen vor dem Tode 7,32, 8,56, 7,62, 6,5 g N im Harn; diese höheren Ziffern sanken schliesslich auf 3,8 im Coma am vorletzten und 1,13 g N am Todestage. Indessen kann nicht geleugnet werden, dass hier andere Verhältnisse vorliegen als bei vollständig gesunden freiwillig hungernden Menschen.

Nach Baldi (s. Cbl. f. kl. M. 1889. 37. p. 651) ergiebt sich übrigens bei solchen, dass Kreatin und Kreatinin mit der Harnstoffbildung Nichts zu thun haben. Beim 30 Tage fastenden Succi war deren Verhältniss zum Gesammt-N unverändert; bis zum 17. Hungertag waren beide Substanzen stets, später nur spurweise, nachweisbar.

Wenn die tägliche Stickstoffausscheidung durch den Harn eben so gross ist, als der Stickstoffgehalt der zur Resorption gelangten Nahrung, so befindet sich der Körper im Stickstoffgleichgewicht, er nimmt weder zu noch ab; natürlich muss hierbei der Stickstoff, welcher nicht zur Resorption gelangt und mit den Fäces wieder entleert wird, von dem eingeführten Stickstoff abgezogen werden, während die geringen Stickstoffausscheidungen durch Lungen und Haut nicht in Betracht kommen. Das Accommodationsvermögen unseres Körpers an verschiedene Nahrung

ist im Ganzen sehr gross. Wird die Stickstoffzufuhr gesteigert, so nimmt zwar sofort der Harnstoffgehalt des Harns zu, gleichzeitig findet aber auch Aufspeicherung von Eiweiss im Körper statt. Wird dagegen die Stickstoffzufuhr unter die Norm beschränkt, so zerfällt ein Theil des Organeiweisses zu Harnstoff; sehr bald jedoch stellt sich das Stickstoffgleichgewicht wieder her, und es richtet sich die Harnstoffausscheidung nach der aufgenommenen Nahrung, sofern diese nicht unter ein Minimum, nämlich den für die Erhaltung des Organismus nothwendigen Bedarf, herabsinkt.

Während man früher stillschweigend annahm, dass gesteigerte Muskelarbeit von einem stärkeren Stickstoffzerfall begleitet sei, haben namentlich Voit (Ztschr. f. Biol. 1866. II), Brietzke (Brit. and for. med. rev.) und Andere die Unrichtigkeit dieser Ansicht nachgewiesen. Bekannt ist auch das negative Resultat, welches Fick und Wislicenus (Vjschr. d. Zürich. natf. Ges. 1865. X) bei Besteigung des Faulhorns erhielten. Widersprechende Beobachtungen machten Pavy und Flint (Jber. d. Thierch. 1876. p. 243), welche bei sehr starker Muskelarbeit an englischen Schnellläufern eine Zunahme der Harnstoffausscheidung constatirten; ebenso Parkes (Proc. of r. soc. XVI. p. 44) an arbeitenden Soldaten. Auch Argutinsky (Pflüg. Arch. 1889. XLVI) fand zweitägige Vermehrung derselben in Folge von Marschiren und Bergsteigen.

Die Erklärung dieser widersprechenden Resultate, welche jedenfalls zum Theil auf Fehlerquellen zurückzuführen sind — wie auf die in Folge der Muskelanstrengung erhöhte Temperatur, den stärkeren Durst etc. — hat Oppenheim (l. c.) versucht. Er fand, wie schon Zuntz vermuthet, eine gesteigerte Harnstoffausscheidung bei Muskelanstrengung nur für den Fall, dass gleichzeitig Dyspnoe bestand; die Mehrausscheidung begann sofort, hielt jedoch noch einige Tage in der Ruhe an. Nicht die Muskelanstrengung als solche, sondern nur die sie begleitende Dyspnoe ist Ursache des gesteigerten Eiweiss-Zerfalls. Kellner (Landwirthsch. Jahrb. 1879. p. 701, 1880. p. 1 u. 651) fand bei einer Nahrung, die reich an Kohlehydraten war, nur eine sehr geringe Mehrausscheidung von Harnstoff, bei sehr stickstoffhaltiger Kost dagegen eine bedeutende Steigerung desselben. Er glaubt, dass bei Muskelarbeit zunächst die Kohlehydrate und das Fett verbraucht werden, und erst, wenn diese ausgenützt, das Eiweiss, so dass dieses und somit die stärkere Harnstoffausscheidung nur bei starker Anstrengung in Betracht komme. Wurden aber bei dieser sehr reichliche Mengen von Kohlehydraten verabfolgt, so blieb die Steigerung der Stickstoffausscheidung aus. Der Muskel arbeitet also vorzugsweise mit stickstofffreien Nahrungsstoffen; insbesondere verbraucht er Muskelglykogen. Vgl. Hirschfeld (Virch. Arch. 114. Bd.)

Der Einfluss geistiger Thätigkeit ist noch nicht festgestellt: Speck (Cbl. f. d. med. Wiss. 1882. p. 588) läugnet die von Zülzer behauptete Steigerung der Harnstoffausscheidung.

In tropischen Gegenden lebende Europäer zeigen nach Glogner (Virch. Arch. 115. Bd. p. 345) fast ausnahmslos eine Verminderung der N ausscheidung, gegenüber den eingeführten Eiweissmengen. Auf das Kilo Körpergewicht berechnet, schied der Europäer, der weniger als 4 Jahre unter den Tropen lebte, im Durch-

schnitt 0,143 g N aus; derjenige aber, der länger dort gelebt hatte, nur 0,101 g N. Vermuthlich seien häufige Darm- und Leberstörungen, sowie Abusus spirituosorum, hieran Schuld. Eingeborene zeigen diese Verminderung nicht.

Durch alle diese aufgeführten Ursachen werden die täglichen Schwankungen der Harnstoffmenge herbeigeführt. Am meisten wird die Ausscheidung von der Menge der stickstoffhaltigen Nahrung beeinflusst, und ist daher das Maximum einige Stunden nach der Mahlzeit zu erwarten. In der Nacht soll die Harnstoffausscheidung grösser sein, ohne dass der Schlaf massgebend zu sein scheint. Nach Laehr (Allg. Ztschr. f. Psych. XLVI. p. 286) steigert ruhige Bettlage den Harnstoffwerth ein wenig, während der Schlaf leicht vermindernd wirkt.

P. Bert (Jber. d. Thierchem. 1879. p. 292) fand von 12 bis 2 Uhr Mittags eine Steigerung unabhängig von der Mahlzeit. Die Ausscheidungen der Harn- und Harnstoffmenge verliefen meistens correspondirend. — Oppenheim (l. c.) fand bei sich die Harnstoffausscheidung abhängig von der Eiweisszufuhr; auffällig war nur, dass die dem Abendessen folgenden Stunden nicht dieselbe Ausscheidung zeigten, als die dem Mittagsmahle folgenden. Vielleicht findet wegen des längeren Verweilens des Urins in der Blase zur Nachtzeit daselbst eine Resorption statt. — Auch nach Herzfeld (s. Maly's Jber. 1885. p. 214) ist die Nahrungsaufnahme das Bestimmende für die Harnstoffausscheidung beim Gesunden, nicht die Eigenwärme wie beim Fiebernden. — Edlefsen (D. Arch. f. kl. Med. 29. p. 410 ff.) kommt zu dem Resultate, ebenso wie Vogel und namentlich Schleich (Arch. f. exp. Path. IV. p. 82 ff.), dass die Vermehrung der Stickstoffausfuhr keineswegs nur von der Einfuhr von Eiweiss abhänge; dass es nicht die Regel sei, wenn sie nach dem Mittagsmahle einträte; sehr oft zeige sich das Maximum der Harnstoffausscheidung am Vormittag, so dass in diesen Stunden 30 bis 50 pCt. des gesammten Harnstoffs entleert würden; Harnstoffbildung und Harnstoffausscheidung fallen zeitlich nicht zusammen; das Maximum der Ersteren sei in die Zeit des Wachens (16—18 Stunden) zu verlegen. Es hänge dies mit dem verschieden reichlichen Zerfall der rothen Blutzellen zusammen; da deren Gewebe arm an Phosphor sei, so enthalte auch der Vormittagsharn nur eine relativ geringe Menge Phosphorsäure. — Vgl. in dieser Beziehung auch Camerer (Ztschr. f. Biol. XXIV. p. 306). — Nach Genth (Pflüg. Arch. XXXV) läuft beim Gesunden die Harnstoffausscheidung in mehr oder minder regelmässigen Perioden ab, sofern für genügende Wasserzufuhr gesorgt wird; ist letztere nicht regelmässig, so werden die Perioden atypisch. Meist findet bei typischen Perioden auf eine Steigerung am ersten Tage ein Abfall der Ausscheidung in den nächsten Tagen statt. — Schultze (Pflüg. Arch. 1889. XLV. p. 453) findet, dass die Menge des Harnstoff bei Zufuhr von Fleisch schneller wächst als der Gesammtstickstoff.

Die Berechnung der Harnstoffmenge im Urin zeigt uns annähernd die Menge des im Körper zersetzten Eiweisses an. Wenn gleichzeitig eine Bestimmung des Stickstoffgehaltes der Nahrung gemacht wird, so gewährt die Untersuchung einen wichtigen Einblick in den Stoffwechsel; sie entscheidet die Fragen, ob der Körper sich im Stickstoffgleichgewicht befindet, ob er einen Theil des eingeführten Eiweisses ansetzt, oder ob die Organe durch ihren Zerfall die mangelhafte Stickstoffeinfuhr decken. Vgl. C. Voit, Ztschr. f. Biol. 1888. XXV. p. 232: »Ueber die Kost eines Vegetariers.«

Im Thierexperiment besonders kommen für gesteigerte Harnstoffausscheidung noch folgende Momente in Betracht, welche eine vermehrte Zersetzung

von Eiweiss zur Folge haben: 1. verminderte Sauerstoffzufuhr bis zu hochgradiger Dyspnoe; 2. starke Blutentziehungen, welche ebenfalls Sauerstoffmangel herbeiführen; 3. die künstliche Erwärmung; 4. vermehrte Wasserzufuhr, wie sie indirekt auch durch die Einfuhr gewisser diuretischer Salze herbeigeführt wird, wie von Salmiak, Kochsalz und anderen Natronsalzen.

Die tödtliche Dose des Harnstoff pro Kilo Thier bestimmte Quinquaud (Maly's Jber. 1886. p. 470) zu 3 g; 13 Minuten nach Injektion einer solchen Dose betrug der Harnstoffgehalt des Blutes 0,236 %; 23 Stunden nachher, nachdem der Tod eingetreten war, 0,168 %, der der Nieren gleichzeitig 0,206 %, der der Milz 0,227 %, der von Hirn, Rückenmark, Leber und Muskeln 0,101; 0,126; 0,120; 0,140 %.

I. Pathologische Vermehrung des Harnstoffs.

1. Die Harnstoffausscheidung im Fieber ist seit langer Zeit Gegenstand eingehender Untersuchung gewesen. Vogel (Ztschr. f. rat. Med. N. F. IV. p. 362), und fast gleichzeitig mit ihm Andere, wiesen eine constante Vermehrung des Harnstoffs im Urin Fiebernder nach. Dieser Befund ist im ersten Augenblick auffallend, da die Eiweisseinfuhr bei Fiebernden ausserordentlich herabgesetzt ist, und der der Nahrungsaufnahme entsprechende Werth für die Harnstoffproduktion nur wenige Gramme beträgt; daher ist auch die Harnstoffmenge Fiebernder nicht direkt mit der Gesunder zu vergleichen. Nach de Renzi (Ctbl. f. kl. Med. 1881. II. p. 446) beträgt die Steigerung im Fieber höchstens $^1/_4$, im Gegensatz zu Liebermeister u. A., welche sie auf $^1/_3$ bis $^2/_3$ veranschlagen; sie würde jedoch das Doppelte der normalen Menge erreichen, wenn der Appetit und die Verwerthung der Nahrung ungestört wären. 50 g Tagesmenge sind auf der Höhe des Fiebers einer akuten Krankheit keine Seltenheit.

Man suchte nun nach anderen Gründen für die gesteigerte Harnstoffausscheidung und glaubte, dass die Erhöhung der Körpertemperatur an sich dieselbe bedinge. Wesentlich gestützt wurde diese Ansicht durch Versuche mit künstlicher Erwärmung, wie sie namentlich von Schleich (Arch. f. exp. Path. 1875. IV. p. 82) ausgeführt wurden mit dem Ergebniss, dass mit Zunahme der Eigenwärme constant eine solche der Stickstoffzerfallsprodukte stattfände. Die nothwendige Consequenz dieser Anschauung war, dass die Harnstoffausscheidung parallel der Fieberhöhe verlaufen müsste. Auch Huppert (Arch. d. Heilk. VII. p. 1 f.) stellte diesen Satz auf, wies indessen nach, dass nicht immer ein bestimmtes Verhältniss zwischen beiden bestehe. Ungünstige Ernährungsverhältnisse vor dem Eintritte einer fieberhaften Krankheit gestatten selbst bei hohem Fieber nur geringe Harnstoffausscheidung; sodann kann dieselbe bei leichterem Fieber (mit reichlicher Schweisssecretion) grösser sein, als bei sehr intensivem Fieber. Auch ist im Anfange des Fiebers die Harnstoffausscheidung viel geringer, als der Höhe der Temperatur entsprechen würde, sie erreicht erst in den fol-

genden Tagen neben continuirlichem Fieber ihre ganze Grösse. Zur Zeit der Entfieberung ist dagegen die Harnstoffmenge häufig stark vermehrt, mitunter sogar über das Maximum der während des Fiebers ausgeschiedenen Mengen; diese sogenannte epikritische Ausscheidung zeigen namentlich die mit einer kritischen Temperatursenkung endenden Krankheiten.

Sodann fand Sidney Ringer (cf. Huppert, Arch. d. Heilk. VII. p. 40 ff.) bei Intermittens schon vor dem Froste bedeutende Zunahme des Harnstoffgehaltes im Urin, eine Beobachtung, die mehrfach bestätigt wurde; dagegen nahm bei einem Phthisiker die Harnstoffmenge erst mit der Temperatur zu.

Naunyn's Versuche an Hunden, denen er Eiter injicirte, ergaben ebenfalls eine präfebrile Steigerung der Harnstoffausscheidung, während Strassmann (Diss. Berlin 1879) bei Recurrens-Relaps dieselbe nicht finden konnte, und den Grund, wie auch Andere, darin sucht, dass der Relaps einen noch vom ersten Anfall her geschwächten, nicht im Stickstoffgleichgewicht befindlichen Körper treffe. Naunyn's Resultate deutet er als toxische Wirkung des Eiters auf die Zellen, wodurch noch vor Eintritt des Fiebers ein stärkerer Zerfall des Eiweisses erfolge. Auch Löbisch (Wien. m. Presse 1889. 39. p. 1521) beobachtete vor dem Erscheinen von Fieber, im scheinbar gesunden Zustand, eine vermehrte Harnstofferzeugung, und in Folge dessen Aufregungszustände.

Durch die Temperaturerhöhung an sich allein konnte mithin die vermehrte Harnstoffausscheidung im Fieber nicht erklärt werden. Worin liegt nun das Hauptmoment? Durch das Fieber wird der Zerfall des Organeiweisses bedeutend gesteigert, und auf diese Weise trotz des, wegen der geringeren Nahrungsaufnahme, verminderten Circulationseiweisses eine vermehrte Ausscheidung aller stickstoffhaltigen Harnbestandtheile erzielt. Huppert und Riesell (Arch. d. Heilk. X. p. 329) fanden bei Vergleichung der aufgenommenen und ausgeschiedenen Stickstoffmengen im Fieber ein entschiedenes Ueberwiegen letzterer, und zwar ist dies Verhalten wohl zum grössten Theil darauf zurückzuführen, dass die Zellen durch die erhöhte Temperatur die Fähigkeit, stickstoffhaltige Substanzen in sich aufzunehmen, verlieren, zum Theil (nach Bauer und Künstle, D. Arch. f. kl. Med. 24. p. 53 ff.) aber auch darauf, dass das Eiweiss mangelhaft zerlegt wird.

Auf diese Weise lässt sich auch die erhöhte epikritische Harnstoffausscheidung erklären, welche höchstens 2 bis 3 Tage besteht. Je nach den Gründen, welche die Forscher für die vermehrte Harnstoffausscheidung während des Fiebers annehmen, sind allerdings auch hier Differenzen. Huppert, Riesenfeld, Unruh glauben den

Grund in einer Retention des Harnstoffs und seiner Vorstufen, Schultzen, Bauer und Künstle wesentlich in einer mangelhaften Zersetzung des Circulationseiweisses während des Fiebers annehmen zu dürfen, während A. Fränkel eine Funktionsstörung der Nieren supponirt. Scholze (Diss. Berlin 1879), welcher beim Fieber die Jodkaliumausscheidung verlangsamt fand, gelangt in der vorliegenden Frage zu dem Resultat, dass derjenige Theil des durch febrilen Gewebszerfall reichlich aus Organeiweiss entstandenen Circulationseiweisses, der nicht sofort zu Harnstoff oxydirt, erst nach dem Fieber ausgeschieden wird, weil dann der Zerfall der Zellen beendet ist, und die Nieren wieder normal funktioniren.

Eine Steigerung der Harnstoffausscheidung in der Apyrexie, nicht während des Fiebers, wie sie von A. Fränkel (V.-H. Jbr. 1877. II. p. 20) bei Intermittens tertiana gefunden wurde, erklärt sich nach ihm aus einer gleichzeitig mit dem Fieber auftretenden Störung der drüsigen Organe des Digestionsapparates, wodurch die Resorption langsamer erfolge; in Folge dessen werde die gewöhnliche febrile Steigerung der Harnstoffausscheidung ausgeglichen oder selbst übercompensirt.

2. Auch eine Anzahl fieberlos verlaufender Krankheiten zeigen eine vermehrte Harnstoffausscheidung.

Die grösste Vermehrung findet man beim Diabetes mellitus; die absolute Menge kann hier das Vier- bis Fünffache des normalen Harnstoffgehalts, also 100 g und mehr im Tage, erreichen; die relativen Mengen sind allerdings weniger abnorm wegen der gleichzeitig bedeutend gesteigerten Wasserausscheidung; ein constantes Verhältniss zwischen Beiden besteht jedoch nicht. Diese Vermehrung lässt sich nicht aus der bei Diabetes gewöhnlich gesteigerten Stickstoffeinfuhr allein erklären, vielmehr muss bei dieser Krankheit ein erhöhter Eiweisszerfall im Körper stattfinden, der im Allgemeinen der Schwere der Erkrankung entspricht; deshalb magern die Diabetiker auch ab.

De Renzi (Cbl. f. kl. M. 1881. II. p. 446) bezieht irrigerweise die vermehrte Harnstoffausscheidung allein auf die reichliche Fleischkost, nicht auf die Krankheit an sich. Uebrigens findet bei manchen Diabetikern eine sehr verminderte N ausnützung im Darm statt, z. B. fand Hirschfeld (Cbl. f. d. m. W. 1890. 10. p. 164) 35,8 pCt. des Nahrungs-N im Koth wieder. Jedenfalls ist es nicht zulässig, aus eintägigen Beobachtungen von Diabetikern und ohne Berücksichtigung von Nahrung und Koth aus dem Harn allein Schlüsse zu ziehen (Lewin, s. Cbl. f. kl. M. 1889. 8. p. 149).

Oppenheim (Pflüg. Arch. 26. p. 259) fand bei Muskelanstrengung mit Ausschluss von Dyspnoe bei einer diabetischen Patientin die Harnstoffausscheidung entschieden vermehrt.

Bei Leberkrankheiten fand Brouardel (Maly's Jber. 1876. p. 127) nur bei Leberhyperämie Zunahme des Harnstoffes, eine Beobachtung, deren Richtigkeit von Kelsch (Cbl. f. kl. M. 1880. p. 635) bestritten wird. Nach Frerichs soll die acute Leberatrophie die einzige Leberkrankheit sein, welche Verminderung der Harnstoffausscheidung bewirkt, indessen beobachtete Rosenstein in einem Fall sogar Vermehrung.

Dyspnoe ruft nach den Untersuchungen A. Fränkel's (Virch. Arch. 60. p. 1), gegen welche Eichhorst Einwände (Ibid. 70. p. 56) erhob, Steigerung der Harnstoffausscheidung hervor, weil durch den behinderten Sauerstoffzutritt ein erhöhter Zerfall der Gewebe stattfindet. Die Ausscheidung der betreffenden Produkte erfolgt grösstentheils am folgenden Tage, ein Umstand, den Fränkel theils durch Blutdruckerniedrigung während des dyspnoetischen Zustandes, theils durch Mitbetheiligung der Nierenepithelien zu deuten sucht.

Auch bei Pneumonie ist die grösste Harnstoffausscheidung einen Tag nach der Krisis, wenn die Dyspnoe verschwunden ist (Scheube, Arch. d. Heilk. XVII. p. 185); jedoch beruht diese nicht auf Resorption des Exsudats (Fränkel, Char.-Ann. 1876. p. 320).

Sauerstoffmangel allein ohne dyspnoische Muskelarbeit, wie er von Fleischer und Penzoldt (Virch. Arch. 87. p. 210) an curarisirten Hunden beobachtet wurde, bedingt jedoch Verminderung des Harnstoffs während des Versuchs, nachher Zunahme, welche so gross ist, dass das Gesammtresultat eine Vermehrung war; vgl. Fränkel (Ref. in D. m. Wschr. 1883. 4. p. 54), der bei reinem Sauerstoffmangel eine Steigerung der Harnstoffausscheidung fand. Auch in der Apnoe und der auf sie folgenden Zeit fanden diese Forscher bedeutende Steigerung der Harnstoffausscheidung, eine sehr interessante Thatsache, da sie zeigt, dass anderenfalls auch bei Sauerstoffüberschuss ein stärkerer Zerfall der eiweissreichen Substanzen eintritt.

Rasch zunehmende anämische Zustände, namentlich die progressive perniciöse Anämie, zeigen entsprechend den Untersuchungen von Bauer (Ztschr. f. Biol. VIII. p. 567), der bei Blutentziehung gesteigerten Eiweisszerfall fand, eine, wenn auch geringe relative Vermehrung der Harnstoffausscheidung im Vergleich zu der Eiweissaufnahme. Eichhorst (Prog. pern. Anämie, 1878. p. 205) fand bis über 30 g pro die.

Ueber die Harnstoffausscheidung bei Leukämie liegen noch weniger übereinstimmende Untersuchungen vor. Frühere Angaben leiden an Vernachlässigung der Grösse der Eiweissaufnahme und Stickstoffausscheidung durch den Koth. Die vorzüglichen Untersuchungen von Voit und Pettenkofer (Ztschr. f. Biol. V. p. 319 ff.) ergaben kein wesentlich abnormes Verhalten der Harnstoffausscheidung bei Leukämikern. Dagegen kamen Fleischer und Penzoldt (D. Arch. f. kl. Med. 26. p. 391 ff.) durch genaue Analyse zu dem Resultate, dass bei leichteren Fällen keine bemerkenswerthe Störung in der Harnstoffausscheidung stattfinde, während in schweren Fällen, gleichwie in anderen zu Kachexie führenden Krankheiten, die Harnstoffausscheidung, absolute oder relative, gesteigert ist. Vgl. Sticker (Ztschr. f. kl. M. 1888. XIV).

Auch bei Scorbut fand Hohlfeld (Petersb. med. Wschr. 1877. Nr. 33) eine relative Steigerung des Harnstoffgehaltes. Bestätigt wird dieses durch die zahlreichen Analysen von Oserezkowski, der die Zunahme der Harnstoffausscheidung parallel der Schwere der Erkrankung steigen sah, selbst bei grosser Anämie und fast absoluter Carenz; in der Reconvalescenz nahm derselbe dagegen ausnahmslos ab (Ctbl. f. Chir. 1882. p. 794).

An zwei Fällen von Chorea minor constatirte de Renzi (Ctbl. f. kl. Med. 1881. II. p. 446) eine bedeutende Harnstoffzunahme während der abnorm gesteigerten Muskelthätigkeit. Mossé und Banal fanden

Zunahme bei Paralysis agitans gegenüber der mittleren Ausscheidung eines gesunden Greises (Revue de méd. 1889. p. 583).

Nach Gilles de la Tourette und Chatelineau (s. Wien. m. Wschr. 1889. 39. p. 1494) sind Harnstoff (und Phosphate) nach hysterisch-epileptischen Anfällen 24 Stunden lang vermindert, nach Lépine und Mairet vermehrt. Nach G. und Ch. erschliesst man aus Zunahme die bevorstehende Besserung des Allgemeinbefindens. Nach G. ist die Verminderung ein wichtiges diagnostisches Moment für Unterscheidung von Epilepsie, nach deren Anfällen stets eine bedeutende Vermehrung statthat.

Bei Geisteskranken fand Turner (Neurol. Cbl. 1890. 1. p. 26) den Harnstoff in 48 Fällen vermindert, 11mal normal, 2mal vermehrt; unter diesen beiden war ein Fall aus der Höhezeit der Krankheit, der andere war ein acuter Fall mit reissender Abmagerung, grosser Erregung, schnellem Tod. Hinsichtlich dieses vgl. die Erläuterungen von Klemperer (Berl. kl. Wschr. 1889. 40).

Stauungshyperämie der Nieren ruft Harnstoffsteigerung bis zu 5 $^0/_0$ hervor (Bartels, Ziemss. Hdbch. IX. 1).

Sawolshskaja (Ctbl. f. kl. Med. 1883. 9. p. 152) fand bei Obstipation den Harnstoff in grösserer Menge, er sinkt nach erfolgtem Stuhlgang; ihr Einfluss auf die Harnsäure soll jedoch bedeutender sein.

Hier zu besprechen ist auch die Steigerung des Eiweisszerfalls, wie sie nach einigen Intoxicationen auftritt.

Die grösste Steigerung, bis zum 3—4fachen, findet man bei Phosphor-Vergiftung, wo sie bis kurz vor dem Tode anhält (Bauer, Ztschr. f. Biol. VII. p. 63 und XIV. p. 526; Fränkel und Röhmann, Ztschr. f. phys. Chem. IV. p. 439). Thibaut (Compt. rend. 90. Nr. 20) fand dagegen anfangs Abnahme, dann Zunahme, später wieder starken Abfall der Harnstoffausscheidung; derselbe glaubte den Grund in Steatose der Nieren suchen zu müssen. Lesselliers (Cbl. f. kl. Med. 1882. p. 501) fand in einem Falle starke Harnstoffabnahme. — Auch die arsenige Säure bewirkt nach Gaethgens (Cbl. f. d. med. Wiss. 1875. p. 529 u. 1876. p. 833) und Kossel (Arch. f. exp. Path. V. p. 128) eine wenn auch nur geringe Steigerung; dasselbe fand Kossel beim arsenigsauren Natron, ebenso verhält sich die antimonige Säure (Gaethgens, Cbl. f. d. med. Wiss. 1876. p. 321) und der Alkohol (Munk, Arch. f. An. u. Phys. Phys. Abth. 1879. p. 163).

Oppenheim (Pflüg. Arch. 23. p. 446) erklärt die während der Agonie vermehrte Harnstoffausscheidung dadurch, dass die Zerfallsprodukte derjenigen Gewebe, welche früher als Gefässsystem und Ausscheidungsorgane abstarben, noch durch die Nieren abgeführt werden.

3. Auch Medicamente steigern die Harnstoffmenge.

Kaffee und Coffeïn vermehren nach übereinstimmenden neueren Untersuchungen den Harnstoffgehalt des Harns; ebenso beim Menschen die Chloride des Morphin, Codeïn, Narceïn, Narcotin, Thebain und Papaverin in Dosen von 0,01 (Fubini, Cbl. f. klin. Med. 1881. p. 285); desgleichen Ammonium chloratum (Feder, Ztschr. f. Biologie XIII. p. 256 und XIV. p. 161), Natrium biboracicum (Gruber, Zeitschrift f. Biologie XVI. p. 198), Kalisalze (Dehn, Pflügers Archiv

XIII. p. 376), und auch nach Voit („Untersuchungen über d. Einfl. d. Chlornatrium" etc., München 1860), das Chlornatrium, sowie das Natriumcarbonat (Mayer, Ztschr. f. klin. Med. 3. p. 82), während Ott (Cbl. f. d. med. Wiss. 1882. p. 165) keinen Einfluss desselben auf den Eiweissumsatz zu constatiren vermochte. Zu erwähnen ist hier nochmals die Steigerung der Harnstoffausscheidung bald nach Aufnahme bedeutender Wassermengen. Auch Lithioncarbonat, 0,12—0,48 pro die, steigert dieselbe nach Gorsky (s. Cbl. f. d. m. W. 1890. 2. p. 27).

Chinin und Natrium salicylicum bewirken, im Fieber gegeben, ebenfalls geringe Steigerung der Harnstoffausscheidung am Tage der Anwendung (bei Sinken am folgenden Tage), was Bauer und Künstle (D. Arch. f. klin. Med. 24. p. 63) auf die Erniedrigung der febrilen Temperatur beziehen, analog der von ihnen — im Gegensatz zu Schroeder (Arch. f. kl. Chir. VI. p. 385), Sassetzki (Petersb. med. Wschr. 1882. p. 234) und Koch (Cbl. f. d. med. Wiss. 1884. p. 379) — gefundenen Steigerung bei Anwendung kühler Bäder. Fleischer und Penzoldt (Virch. Arch. 87. p. 210) fanden ebenfalls bei selbst mässiger Abkühlung der Körpertemperatur erhöhte Ausscheidung, und schliessen, dass niedrige Temperatur jedenfalls Erhöhung des Eiweisszerfalls bedingen kann (Biol. Cbl. 1882. 16. p. 507). Nach Sassetzki (Virch. Arch. 94. p. 3 u. Cbl. f. klin. Med. 1884. 7. p. 106) vermindern sich dagegen die stickstoffhaltigen Produkte und die Phosphate nach kalten Bädern, sowie nach Anwendung von Chinin und Natrium salicylicum. Bei Anwendung des Natrium salicylicum im acuten Gelenkrheumatismus fanden Lecorché und Talamon die Harnstoffausscheidung namentlich in den ersten 24 Stunden auffallend vermehrt; sie dauerte 3 bis 4 Tage an, um dann selbst nach subnormalen Mengen zur Norm zurückzukehren (Rev. mens. de méd. et chir. IV. p. 177 f.). Vgl. Jber. üb. Anat. u. Phys. 1880. Bei Anwendung von Natrium benzoicum fand Virchow (Ztschr. f. phys. Chem. VI. p. 78) die Vermehrung geringer als nach Natrium salicylicum. Nach den experimentellen Untersuchungen von Noël-Paton (Maly's Jber. 1887. XVII. p. 197), welche reichliche Literaturnachweise enthalten, erklärt sich die Wirkung dieser und anderer Substanzen, welche Gallensecretion anregen und Harnstoffbildung vermehren, zur Genüge durch die Zerstörung rother Blutzellen.

Stickoxydul vermehrt den Harnstoff nur in geringem Masse nach Ritter, Rev. méd. de l'Est. 1874. p. 41. Sauerstoff ist ohne Einfluss nach Krafft.

Nach Axenfeld (Jber. f. Thierch. 1888. XVIII. p. 122) steigert weinsteinsaures Ammoniak die Harnstoffausscheidung wesentlich, was theilweise durch die diuretische Wirkung des Ammoniaksalzes zu erklären ist.

Zu erwähnen sind an dieser Stelle noch die Ergebnisse der Untersuchungen Hofmeier's (Virch. Arch. 89. p. 521 f.) über den Einfluss der Chloroformirung der Mütter auf Neugeborene. Nach ihm beträgt die unter diesen Umständen ausgeschiedene Harnstoffmenge gleich nach der Geburt das Doppelte, am ersten und zweiten Tage ungefähr $^1/_3$ mehr als die des ohne Einwirkung von Chloroform geborenen Kindes. Die relative Menge ist während der ersten 8 Tage höher, zeigt auch insofern einen bemerkenswerthen Unterschied, als der Culminationspunkt, der unter gewöhnlichen Verhältnissen am dritten Tage erreicht wird, schon auf den zweiten fällt. Das Chloroform übt einen zerstörenden Einfluss auf die rothen Blutkörperchen aus, und hierdurch erklärt sich die vermehrte Stickstoffausfuhr. Der Einfluss der Narkose auf die Harnstoffmenge ist noch nicht sicher gestellt; doch fand Kappeler (D. Chir. Lief. XX. „Anaesthetica") in der Mehrzahl der Fälle geringeren Harnstoffgehalt des Urins.

Subcutane Zucker-Einspritzungen verringern die relative, erhöhen die absolute Harnstoffmenge: Moutard-Martin und Richet (Cbl. f. d. med. Wiss. 1881. p. 458).

4. Künstliche Steigerung der Körpertemperatur durch Bäder ruft vermehrte Harnstoffausscheidung in Folge gesteigerter Zerlegung stickstoffhaltiger Gewebstheile hervor. Dieselbe hält selbst einige Tage nach Gebrauch von Dampfbädern an (Frey und Heiligenthal:

D. Arch. f. kl. Med. 32. p. 619 und Volkm. Slg. No. 332), doch folgt immer eine Periode, in der der Körper durch Wiederabgabe das gestörte Stickstoff-Gleichgewicht wieder herzustellen sucht (Schleich, Arch. f. exp. Path. IV. p. 106).

Godlewsky (s. Cbl. f. kl. M. 1883. 15. p. 249) fand nach dem russischen Bad, Kisch nach dem Moorbad (Münch. m. Wschr. 1889. 9. p. 145) die Stickstoffmenge erhöht.

Neuere Untersuchungen von Koch (Ztschr. f. Biol. 19. p. 447) ergeben jedoch bei Temperatursteigerung keine Vermehrung, eher eine geringe Verminderung der Harnstoffmenge. Bei Gebrauch von Schwefelwässern bei Lues scheint nach Güntz, und auch nach Oberländer (Vjschr. f. Dermat. u. Syph. VII. 4. p. 487), eine geringe Harnstoffvermehrung im Urin aufzutreten; ebenso bei Gebrauch alkalischer Brunnen (Coignard, V.-H. Jahresber. 1879. I. p. 485). Bei Gebrauch des Schwalbacher kohlensäurehaltigen Wassers beobachtete Genth (D. med. Wschr. 1883. p. 417) ebenfalls erhöhten Stoffwechsel; die Menge des Harnstoffes stieg und fiel in regelmässigen Perioden, jedoch nie mit bedeutenderen Schwankungen als bei Genuss von Süsswasser. Sofort nach Beendigung des Wassertrinkens fällt die Harnstoffausscheidung unter die Norm, um sich nach einiger Schwankung rasch bis zu derselben zu erheben. Genth glaubt als Grund für diese Verhältnisse den Eisengehalt des Schwalbacher Wassers annehmen zu dürfen.

5. Bei Einwirkung von comprimirter Luft von 2 Atm.-Druck mehrere Stunden hindurch stieg die Harnstoffausscheidung (Hadra. Ztschr. f. klin. Med. I. p. 109 ff.); H. stellte die Hypothese auf, dass der Sauerstoff durch die Compression Veränderungen erleidet, welche ihm eine stärker oxydirende Wirkung verschaffen; dagegen fand A. Fränkel (Ztschr. f. kl. Med. II. p. 56) bei Hunden unter dem Einfluss comprimirter Luft keinen Einfluss auf die Harnstoff-Ausscheidung, bei Luftverdünnung jedoch anfangs eine Zunahme; dies Verhalten erklärt Fränkel dadurch, dass durch die verdünnte Luft ein dyspnoetischer Zustand hervorgerufen werde, der sich jedoch in einigen Tagen durch gesteigerte Thätigkeit der Athemmuskeln und consecutive Lungenerweiterung wieder verliere, worauf dann die Harnstoffmenge normal sei. Nach Krafft (s. Fortschr. d. Med. 1889. 20. p. 776) sind Sauerstoffeinathmungen ohne Einfluss auf dieselbe.

6. Auch die Elektricität beeinflusst die Harnstoffmenge.

Siegrist's Versuche (Petersb. med. Wschr. 1880. Nr. 12), nach denen bei Faradisation und Galvanisation der Lebergegend constant Vermehrung der Harnstoffausscheidung eintreten sollte, wurde von Sänger (Jber. d. Thierchem. 1882. p. 193) nicht, dagegen einigermassen von Walter (ibid. 1887. p. 204) bestätigt. — Nach Lehr (Arch. f. Psych. XX. p. 433) steigt die Harnstoffausscheidung um 5,2 g pro die nach dipolaren faradischen Bädern, während sie monopolare kaum mehr als gewöhnliche Wasserbäder vermehren.

II. Pathologische Verminderung der Harnstoff-Ausscheidung.

1. Die einzigen acuten fieberhaften Krankheiten, welche mit Harnstoff-Verminderung einhergehen, sind gewisse Erkrankungen der Leber. Bei der acuten gelben Leberatrophie kann die Ver-

minderung soweit gehen, dass gar kein Harnstoff mehr ausgeschieden wird (Frerichs). Es diente dieses Verhalten ganz besonders als Stütze für die Ansicht, dass die Leber die Hauptbildungsstätte des Harnstoffes sei. Gleichzeitig erscheinen hier Leucin und Tyrosin im Harn. Ebenso ist die Menge des Harnstoffs sehr gering bei acutem febrilem infectiösem Icterus, der sog. Weil'schen Krankheit; derselbe kann zur Zeit des höchsten Fiebers auf 3 g Tagesmenge herabgehen, und steigt erst mit der Menge des Harns beim Eintritt in die Reconvalescenz. (Werther, D. m. Wschr. 1889. 52. p. 1064.) Jedenfalls sind bei beiden Störungen die feineren Leberveränderungen von sehr ähnlicher Art.

Nach Kelsch's Ansicht ist bei diesen wie bei anderen Leberkrankheiten nicht die Bildung des Harnstoffs in der Leber, sondern nur seine Ausscheidung, wegen Entartung der Nierenepithelien, beschränkt (Cbl. f. kl. M. 1880. p. 635).

Dagegen bieten nach Ablauf des Fiebers alle acuten Krankheiten ein Harnbild dar, wie es nothwendig ist, wenn die Verluste, welche die Gewebe durch die Temperaturerhöhung erlitten hatten, ausgeglichen werden sollen; die Eiweisszerstörung und in deren Folge die Harnstoffausscheidung ist bedeutend herabgesetzt, während weit mehr Nahrungseiweiss als beim Gesunden zum Wiederaufbau untergegangener Zellen verwendet, also angesetzt wird.

Salkowski (Virch. Arch. 88. p. 393 f.) fand bei einem Typhusreconvalescenten höchstens die Hälfte des aufgenommenen Stickstoffes im Harn wieder; noch eine Woche nach dem Temperaturabfall zeigte sich eine geringe Harnstoffausscheidung, welche erst nach weiteren 8 Tagen bedeutender wurde. Wann das Stickstoffgleichgewicht wieder hergestellt ist, wird von dem Grade des Eiweisszerfalles, von der eingenommenen Nahrung, ihrer Assimilation und Resorption etc. abhängen, mithin in jedem einzelnen Fall sich anders gestalten.

2. Eine sehr bedeutende Verminderung findet sich bei den meisten Erkrankungen der Nieren und der Leber. Da die Epithelien der gewundenen Harncanälchen aktiv den Harnstoff ausscheiden, so ist es begreiflich, dass bei den Nierenkrankheiten, welche die Integrität derselben stören oder vernichten, die Ausscheidung mangelhaft wird oder stockt; dasselbe tritt ein, wenn die nöthige Quantität Harnwasser zum Fortspülen der festen Bestandtheile fehlt. In diesen Fällen wird der Harnstoff nicht vollständig durch den Harn entleert, sondern theilweise im Körper zurückgehalten oder anomalerweise durch Haut, Sputa und Erbrechen entleert: anomale Funktionen, die der Körper nur übernimmt, um sich der drohenden Gefahr der Urämie zu entziehen, welche wesentlich in der Ueberhäufung der Organe mit Harnstoff und anderen Stoffwechselprodukten begründet ist.

Daher beträgt bei der acuten Nephritis im Anfang, wenn wenig, aber sehr concentrirter Harn abgesondert wird, die Harnstoffmenge selten über 2,5 %, später wird bei der reichlicheren Secretion die Harnstoffausscheidung oft bis auf 1 %, selbst bis 0,8 % erniedrigt, während die absolute Menge trotzdem normal, oder selbst übernormal sein kann (Wagner, Ziemss. Handb. IX. 1. 3. Aufl. p. 130).

Bei dem chronischen Morbus Brightii läuft die Harnstoffmenge annähernd parallel dem specifischen Gewicht, zeigt jedoch entschieden Neigung zur Verminderung, wiewohl dies Verhalten wegen der Grösse des Stoffwechsels individuell und periodisch grossen Schwankungen unterworfen ist. Jedenfalls findet bei Entstehung und Vermehrung wassersüchtiger Anschwellungen Zurückhaltung von Harnstoff in den Oedemen und Transsudaten statt, und ist schon um desswillen seine Ausscheidungsgrösse entsprechend vermindert. Mitunter kommen auch sehr bedeutende Abnahmen vor. Fleischer (D. Arch. f. klin. Med. 29. p. 170), der umfassende Untersuchungen hierüber anstellte, fand einmal nur 2,5 g als 24stündige Harnstoffmenge. Uebrigens kann auch das Gegentheil bei chronischer Nephritis vorkommen; so fand Tellegen (V.-H. Jber. 1876. II. p. 229 u. 1878. II. p. 223) eine zwei Monate anhaltende Vermehrung bis durchschnittlich 54,67 g Harnstoff neben 4791 g Urinmenge (Durchschnitt von 17 Tagen); es ist dies wohl auf eine ausserordentliche Anstrengung der noch funktionirenden Nierenabschnitte, den Körper von den schädlichen Stoffen zu befreien, zurückzuführen. Bei der Schrumpfniere beträgt die Harnstoffmenge meistens nur 1—2%, die absolute Menge ist jedoch wegen der Polyurie nicht verringert, mitunter sogar erhöht (Bartels, l. c. p. 426). Kreislaufstörungen und schlechte Ernährungsverhältnisse verringern jedoch auch die absolute Menge. Fleischer (l. c. p. 191) fand bei Schrumpfniere den Nachtharn harnstoffreicher als den Tagharn, abweichend von der Norm; auch fand er in einem Fall während der ziemlich starken Menstruation eine mässige Harnstoffvermehrung. Die Amyloidniere zeigt je nach der verschiedenen Wasserausfuhr relative Schwankungen der Harnstoffmenge im Harn, die absolute Menge ist wesentlich vom allgemeinen Stoffwechsel abhängig, da die Integrität der Drüsenepithelien mit geringen Ausnahmen erhalten bleibt (Bartels, l. c. p. 462 u. 480). Der Procentgehalt des Harns an Harnstoff bei der Cholera-Nephritis wechselt sehr, wie auch die Harnmenge. Die absolute Ausscheidungsgrösse ist anfangs sehr gering, wird indessen später, wenn die Harnmenge reichlicher wird, ausgeglichen.

Wie sich die Verhältnisse bei den verschiedenen Nephritisformen, bei den wichtigsten histologischen Veränderungen der Nierenstructur, insbesondere bei der Glomerulo-Nephritis gestalten, bei der man wegen der Nichtbetheiligung der Harncanälchen-Epithelien normale Harnstoffmengen erwarten sollte, das führt sehr ansprechend Sehrwald (Münch. m. Wschr. 1888. 49. p. 860) aus; er zeigt wie nothwendig für eine genauere Diagnostik der Nephritis die Bestimmung der Mengen der einzelnen wichtigsten Bestandtheile des Harns ist. — Ist das Stäbchenepithel der gewundenen Harncanälchen allein erkrankt, so muss Harnstoff im Blute zurückgehalten werden, da ja seine Ausscheidung durch die Nieren dann mangelhaft sein muss. Sind aber die Glomeruli allein erkrankt, so bleibt das Blut, das ja erst von ihnen her den gewundenen Canälchen zufliesst, reicher an Salzen und an Wasser; die dem Epithel mittelst des Blutes dargebotene Harnstofflösung ist somit verdünnter und übt somit einen geringeren secretorischen Reiz aus; folglich wird zunächst weniger Harnstoff ausgeschieden; indem aber nunmehr die Concentration desselben im Blute zunimmt, wächst der secretorische Reiz des Blutes auf das Stäbchenepithel der gewundenen Canälchen, und somit wird schliesslich wieder mehr Harnstoff ausgeschieden. Natürlich ist der unter diesen Umständen im Blute aufgespeicherte reichliche Harnstoff nie gleichgültig für die Gesundheit. — Beim Eiweisszerfall muss stets einer bestimmten Menge Harnstoff eine bestimmte Menge Phosphorsäure entsprechen. — Sind Glomeruli und gewundene Canälchen gleichartig erkrankt, so wird daher von beiden Stoffen gleichviel, selbstverständlich ausserdem Eiweiss ausgeschieden werden. Ist hingegen die Menge des Harnwassers und der Phosphorsäure normal, diejenige des Harnstoffs aber vermindert, so muss vorzugsweise das Epithel der gewundenen Canälchen erkrankt sein; es besteht Canalnephritis neben unbedeutender Knäuelnephritis. — Die Diagnose beider Nephritisformen ist wichtig für die Therapie. Der pathologische Zustand der Epithelien des Glomerulus, angezeigt durch die Grösse des Eiweissverlustes, wird um so hochgradiger, je mehr dem Glomerulus Arbeit zugemuthet wird, und besonders, je schlechter er ernährt wird. Nun hat er Wasser und Salze, besonders Phosphorsäure, auszuscheiden. Wasser kann durch die Lungen kaum reichlicher als normal,

etwas reichlicher durch den Darm, sehr viel reichlicher aber durch die Haut ausgeschieden werden; die Therapie muss daher auf Anregung der Hautthätigkeit gerichtet sein, die Haut muss die Nieren entlasten. Die Salze stammen zum Theil aus dem zerfallenden Eiweiss, welches dem Körper nicht entzogen werden darf; man muss also seinen Zerfall möglichst zu verhüten suchen, theils durch Einfuhr von Eiweisssparmitteln (d. i. von Fetten und Kohlehydraten), deren Zerfallsprodukte (Wasser und Kohlensäure) die Niere nicht besonders belasten, theils durch Vermeidung von Muskelanstrengungen. Endlich dürfen bei reiner Glomerulonephritis nicht Salze zu therapeutischen Zwecken (Mineralwässer u. s. w.) eingeführt werden; eine mässige Eiweisszufuhr dagegen ist zur guten Ernährung des Glomerulus und seines Epithels geboten, ebenso ein warmes trockenes Klima. Bei reiner Kanalnephritis dagegen sollte die Eiweisszufuhr thunlichst beschränkt und der Eiweisszerfall thunlichst verhütet werden.

Ausser der acuten gelben Atrophie verursachen noch chronische Leberaffectionen eine Abnahme der Harnstoffexcretion. So das Lebercarcinom und die Cirrhose; ersteres wegen der begleitenden Kachexie, letztere wegen der Stauung im Pfortadergebiete und der dadurch verminderten Strömungsgeschwindigkeit des arteriellen Blutes. Erhöht wird die Stauung noch durch den in Folge derselben überhaupt erst auftretenden Ascites, nach dessen Punktion die Harnstoffausscheidung wieder steigt.

Redenbacher (Diss. Münch. 1858. p. 13 u. 17) sah eine Steigerung von 12,3 auf 28,9 nach der Punktion eintreten und mehrere Tage anhalten. De Renzi (Ctbl. f. kl. Med. 1881. II. p. 446) fand jedoch in einigen Fällen von Cirrhose, die mit Ascites complicirt waren, nach der Paracentese keine Steigerung und ist deshalb geneigt, der Cirrhose als solcher einen Einfluss auf die Harnstoffmenge im Urin zuzuschreiben. Auch die hypertrophische Cirrhose, welche in Bezug auf die Menge des Harnwassers so sehr von der atrophischen Form abweicht, zeigt weniger Harnstoff.

Auch bei Leberabscess und suppurativer Pylephlebitis soll die Harnstoffmenge verringert sein. Quénu (Gaz. méd. de Paris 1878. p. 627) fand neben wenig Harnwasser nur 1% Harnstoff; dagegen sah Brouardel (Arch. de phys. Série II. 3. p. 373—419 und 551—621) anfänglich Steigerung. Verminderung fand sich bei Icterus gravis, Icterus nach Phosphor-Intoxikation, vorübergehend auch bei Icterus „pseudogravis“, sodann bei Fettdegeneration der Leber, bei Cholelithiasis mit Atrophie der Leberzellen und bei Herzfehlern, welche zur Stauungsleber führen. Dagegen fand bei Lebercongestion vermehrte Harnstoffausscheidung statt.

Selbstverständlich muss die Grösse der Harnstoffausscheidung bei Leberaffection einmal abhängig sein von der Beschaffenheit der Leberzellen, und zweitens von der Geschwindigkeit der Blutcirkulation in der Leber; ausserdem wird natürlich durch die gleichzeitig auftretenden Störungen in der Gallenexcretion die Verdauung, damit aber direkt oder indirekt die Zufuhr des Eiweisses zu den Nieren beeinträchtigt werden. Es ist daher nicht möglich, bei Leberkrankheiten den Grund der mangelhaften Harnstoffausscheidung allein in unzureichender Bildung desselben in der Leber zu suchen.

3. Verschiedene nervöse Störungen rufen gleichfalls eine Abnahme der Harnstoffexcretion hervor.

Deprimirte Gemüthsstimmung ruft nach Rabow (Arch. f. Psych. VII. p. 62) etwas geringere Harnstoffausscheidung hervor; im melancholischen Stadium einer Folie circulaire fand er einmal eine Verminderung bis auf 4,16 g pro die. Paralytiker entleeren nach seinen Beobachtungen im Anfang mehr Harnstoff, entsprechend der gesteigerten Nahrungsaufnahme, während mit zunehmendem Blödsinn die absolute Menge des Harnstoffes fällt, zugleich mit der Menge des Harns. Ist die Paralyse dagegen von einem aktiven Zerstörungsprozess in Nerven und Muskeln begleitet, dann steigt die Harnstoffmenge, vgl. de Renzi, Cbl. f. kl. M. 1881. II. p. 446. Bei Epileptikern fand sich nach dem Anfall eine Abnahme des Harnstoffes, ein Verhalten, das auch Kühn (D. Arch. f. kl. Med. 22. p. 215), neben gleichzeitiger Abnahme der Tagesmenge, fand. Vgl. p. 214. Bei hochgradiger Demenz zeigte sich ebenfalls eine Erniedrigung des Stoffwechsels. Brock (D. m. Wschr. 1880. Nr. 45) und Gürtler (Jber. d. Thierchem. 12. p. 446) beobachteten bei längere Zeit hindurch Hypnotisirten Abnahme der Fixa im Harn, unter denen sich auch der Harnstoff befindet. Absolute Harnstoffabnahme wurde auch in Fällen von Hysterie und bei kataleptischen Anfällen parallel der Heftigkeit des Anfalles gefunden: Strübing, D. Arch. f. kl. M. 1880. XXVII. p. 125. Bei Bleikolik ist die Harnstoffmenge herabgesetzt, steigt jedoch nach dem Anfall wieder zur Norm.

Auf nervöser Basis beruht auch wohl die bedeutende Harnstoffabnahme bei Morbus Addisonii; Rosenstirn (Virch. Arch. 56. p. 27) fand nur zwischen 13 und 20 g. Auch bei Pseudohypertrophie der Muskeln wurde eine Verminderung des Harnstoffes beobachtet (Jakubowitsch, Neurol. Cbl. 1884. 12. p. 279); relativ normal war derselbe jedoch bei Myositis ossificans progressiva (Pinter, Diss. Würzb. 1883). Schliesslich sei noch erwähnt, dass Peyrani (Biol. Cbl. 1881. I. p. 599) auch bei experimenteller Durchschneidung des Sympathicus eine langsame und verminderte Harnstoffausscheidung beobachtete, und dieselbe aus Zurückhaltung von Harnstoff im Blut in Folge der Gefässerweiterung und Cirkulationsverlangsamung erklärt.

Wie diese Veränderungen im Stoffwechsel bei nervösen Leiden zu Stande kommen, ist zur Zeit noch nicht festzustellen. Die Beziehungen der Harnstoffausscheidung bei diesen Zuständen zur Phosphorsäureausscheidung, desgleichen die Hypothesen Zülzers über das Verhalten beider Ausscheidungen werden in dem Capitel über Phosphorsäure abgehandelt werden.

4. Eine verminderte Harnstoffausscheidung wurde bei verschiedenen chronischen Krankheiten gefunden.

So bei Osteomalacie von Schmuziger und Leube, sowie von Wulff (Petersb. m. Wschr. 1882. p. 361). Ebenso bei Hautkrankheiten, z. B. in einigen Fällen von Lepra und Pemphigus, vgl. Kaposi, „Hautkrankheiten" p. 481. Beneke (Arch. f. wiss. Hlk. II. p. 36) fand bei Impetigo im Anfang vermehrte Harnstoff-Excretion. Quinquaud (Wien. m. Presse 1889. 39. p. 1549) fand den Harn sehr arm an Harnstoff bei experimenteller exfoliirender Dermatitis. — Auch alle chronischen stationären Anämien (bei rapider Zunahme derselben zeigt sich Vermehrung der Harnstoffausfuhr) sind von Verminderung der Harnstoffmenge im Urin begleitet. — Desgleichen der stationäre Magenkrebs nach Häberlin (D. Arch. f. kl. M. XLV). —

Beim chronischen Gelenkrheumatismus findet sich nach Marrot (V.-H. Jber. 1879. II. p. 249) geringe Verminderung, während der acute eine Vermehrung zeigte. Bei Arthritis fand Stokvis (Weekbl. van het Nederl. Tijdschr. etc. 1876. 37, vgl. i. Ziemss. Handbuch XIII. 1. II. Aufl. p. 152) in den 2 ersten Tagen des Anfalles die Menge des Harnstoffs zu 11,06 und 10,6, also unter der Hälfte der mittleren Menge 26,01; dann stieg sie bedeutend und zwar über das mittlere Mass hinaus auf 30,26 und 34,25 g. Im Allgemeinen scheint nach Garrod's Befunden die Harnstoffmenge verringert zu sein.

5. Ueber Ausscheidungsabnahme nach Gebrauch von Medicamenten, sowie nach Vergiftungen liegen einige Beobachtungen vor.

Catillon (Arch. de physiol. 2. Sér. IV. p. 83) constatirte an sich selbst bei täglicher Einfuhr von 30 g Glycerin ein Sinken der Harnstoffmenge, welche jedoch bei grösseren Dosen, seiner Ansicht nach in Folge des stärkeren Appetites, einer Vermehrung Platz machte. Bei Gebrauch von essigsaurem und phosphorsaurem Natron in grösseren Dosen, sowie bei schwefelsaurem Natron, wird der Eiweisszerfall vermindert, jedoch unabhängig von vermehrter Diurese (Mayer, Ztschr. f. kl. Med. III. p. 82), während kohlensaures Natron eine Steigerung des Zerfalls bewirkte. Kalium und Natrium jodatum bedingen mitunter eine Verminderung des Harnstoffgehaltes des Urins, weil sie die Verdauung des Cirkulations-Eiweisses beeinträchtigen; die gewöhnliche Zunahme lässt sich aus der starken Einwirkung dieser Präparate auf die Zersetzung des Organeiweisses erklären, so dass hierdurch die verminderte Absonderung des Cirkulationseiweisses übercompensirt wird: Fiori und Fubini (Cbl. f. kl. Med. 1881. II. p. 575).

Natrium bromatum, Kalium bromatum und Ammonium bromaitum in Dosen von 1—4 g vermindern die Harnstoffausscheidung, jedoch stieg belängerer Darreichung von 4 g Natr. bromat. die Harnstoffmenge wieder (Chéron und Fawknerz, Bair. Intell. 1881. p. 521). Saccharin vermindert nach Rey (Thèse de Lyon 1889) die Ausscheidung.

Bei Schwefelsäure-Vergiftungen ist die relative und absolute Harnstoffmenge vermindert, namentlich am Tage der Intoxikation; man müsste eine noch stärkere absolute Abnahme erwarten, wenn der Inanitionszustand nicht durch stärkeren Gewebszerfall zum Theil compensirt würde. Vgl. Litten (Berl. kl. Wschr. 1881. p. 641). Gaucher (Cbl. f. kl. Med. 1881. II. p. 567) fand bei Bleiintoxikation die Harnstoffmenge bis auf den fünften Theil des Normalen reducirt, während dagegen bei gutem Appetit die Vorstufen des Harnstoffes häufig in abnormer Menge ausgeschieden werden.

Das Verhältniss der Harnstoffausscheidung zu jener der übrigen Harnbestandtheile wird bei diesen Erwähnung finden.

§ 34. Harnsäure.

Der gesunde Erwachsene scheidet täglich zwischen 0,2 und 0,8 g Harnsäure aus, im Mittel etwa einen halben Gramm. Jedenfalls ist die Ausscheidungsgrösse bei den einzelnen Menschen ziemlich verschieden; Salkowski (Virch. Arch. 1889. 117. p. 576) verzichtet daher überhaupt darauf, einen gewissen Harnsäurewerth als physiologisch zu bezeichnen, und räth vielmehr nur zu fragen, welche Grösse der Harnsäureausscheidung als vortheilhaft oder unvortheilhaft für den betreffenden Menschen anzusehen sei. Nur die begleitenden Umstände können nach ihm eine bestimmte Ausscheidung zu einer pathologischen stempeln.

Beobachtet man beim Gesunden einen hohen Werth der Harnsäureausscheidung, so dürfte schwerlich Harnsäure im Körper zurückgehalten werden; insofern ist eine hohe Ausscheidung als günstig anzusehen. Je grösser aber die Ausscheidung ist, um so leichter wird bei gewissen Störungen eine schädliche Menge im Körper (gewisse Gewebe, Nierenbecken, Harnblase) zurückgehalten werden; eine hohe Harnsäureziffer bietet also immer eine gewisse Gefahr. Andererseits wird aber auch ein niedriger Harnsäurewerth nicht unter allen Umständen als günstig anzusehen sein; sie könnte ja einfach nur Folge einer Zurückhaltung der giftigen Substanz im Körper sein, die nur zunächst die Gesundheit noch nicht gestört hätte und daher bis dahin unbemerkt geblieben wäre, oder sie könnte auch zunächst nur von einer Anhäufung im Blute herrühren. Kennt man also den individuellen Harnsäurewerth (Ausscheidungsgrösse in 24 Stunden) eines Menschen als hoch, und findet man ihn später wesentlich kleiner, so kann man vermuthen, dass eine

Gesundheitsstörung in der Ausbildung begriffen sei, bei welcher Harnsäure irgendwo im Körper in festem Zustande sich anhäuft. Nach Salkowski müssen weitere Untersuchungen lehren, ob die quantitative Harnsäurebestimmung durch die Bestimmung der Ausscheidungsfähigkeit der im Harn gelösten Harnsäure auf einem mit diesem Stoffe beschickten „Harnsäurefilter“ ersetzt werden kann.

Die individuellen Verschiedenheiten der Harnsäureausscheidung hängen nur zum Theil von der Verschiedenartigkeit der Nahrung ab: stickstoffhaltige Nahrung begünstigt, Fasten und stickstofffreie Nahrung vermindern die Harnsäureentstehung; die Ausscheidung muss hierdurch beeinflusst werden. Auch bei reichlicher Muskelthätigkeit, z. B. nach anstrengenden Märschen, steigt die Harnsäuremenge, während ruhige Lebensweise sie niedrig hält. Vgl. Horbaczewski und Canera (Wien. Sitzungsber. 1886. 93. II), und was die Therapie betrifft, v. Noorden (Münch. m. Wschr. 1888. 39).

Nach Horbaczewski und Canera (l. c.) vermindert beim Gesunden Zufuhr von Fett (100 g Butter und ebensoviel Speck im Tag) und von Rohrzucker (100—350 g im Tag) die Harnsäureausscheidung und ebenso die des Stickstoffs überhaupt — eine Folge der eiweisssparenden Wirkung dieser Stoffe.

Yvon und Berlioz (Rev. de méd. 1888. VIII) berechneten, dass der Mann im Mittel innerhalb 24 Stunden 0,596 g, das Weib 0,566 g Harnsäure ausscheidet. — Nach Bunge (Lehrb. 2. Aufl. p. 314) schied ein gesunder junger Mann bei animalischer Nahrung neben 67,2 g Harnstoff und 2,163 g Kreatinin 1,398 g Harnsäure in 1672 cc Harn aus, bei vegetabilischer Kost dagegen in 1920 cc Harn neben nur 20,6 g Harnstoff und 0,961 g Kreatinin nur 0,253 g Harnsäure. Welch' gewaltiger Unterschied bei ein und demselben Menschen! Entsprechend verhielten sich natürlich Kali, Phosphor- und Schwefelsäure. — Nach Marès (Cbl. f. d. m. W. 1888. p. 2) ist die Harnsäureausscheidung im nüchternen Zustande und zwar zwischen der 13. und 24.—27. Stunde nach der Mahlzeit annähernd gleichmässig, und dabei gewissermassen für jeden Menschen eigenthümlich, während die Menge des in gleicher Zeit ausgeschiedenen N sehr verschiedenartig sein kann. Die Gesammtmenge der in diesen 12—15 Stunden ausgeschiedenen Harnsäure beträgt 0,18—0,36 g; sie steht in Beziehung zum Lebensalter, zur Grösse u. s. w. — Nach einer reichlichen Mahlzeit mit $^1/_2$—$1^1/_2$ Kilo Fleisch steigt die Harnsäureausscheidung sofort an und erreicht etwa um die 5. Stunde ihre höchste Höhe, nach der 12. Stunde ist sie wieder zu dem niedrigen Betrage im nüchternen Zustande zurückgekehrt. Anders verhält es sich nach M. mit dem Gesammt-N, welcher viel langsamer ansteigt, erst um die 9. Stunde seinen höchsten Stand erreicht, und langsam wieder absinkt. M. schliesst hieraus, dass der Harnstoff direkt durch Zerstörung des Nahrungs- und Circulationseiweisses entstehe, während die Harnsäure ein Produkt des thätigen Protoplasma sei; insofern zur Verdauung der Nahrung Zellthätigkeit erforderlich sei, beeinflusse die Nahrung die Harnsäurebildung, nicht aber direkt. — H. Ranke (Beob. üb. Ausscheidg. d. Harns., München 1858) schied bei vegetabilischer Nahrung 0,65 g, bei reiner Fleischdiät 0,88 g Harnsäure pro die aus. — Nach J. Ranke (Grdz. d. Physiol. 2. Aufl.) können bei reiner Fleischkost 2,11 g Harnsäure zur Ausscheidung gelangen, während die Menge im Hunger 0,24 g betrug. — Lehmann (Phys. Chem.) schied bei reicher animalischer Kost 1,4 g, bei vegetabilischer Kost 1,0 g pro die aus. — Ausschliessliche Milchdiät vermindert nach Markow (Maly's Jber. 1888. XVIII. p. 297) die Harnsäuremenge, dagegen thut sie es nicht nach Kussmanoff (Diss. Dorpat 1884/85); ebensowenig vermindert nach K. reichliche Wasseraufnahme, wie Genth will. — Nach Herrmann (D. Arch. f. kl. M. XLIII) hat beim Gesunden der Genuss von Fett keine Vermehrung von Harnsäure zur Folge, ebensowenig der von Wein. — Haig meint, dass die Steigerung der Harnsäureausscheidung während der Verdauung nicht wegen vermehrter Produktion, sondern wegen

vermehrter Ausscheidung der in den Organen abgelagerten Harnsäure durch das stärker alkalische Blut hervorgerufen werde (Maly's Jber. 1888. p. 124). — Schultze (Pflüg. Arch. 1889. 45. p. 427) fand für sich bei gewöhnlicher Lebensweise im Mittel 0,8815 g pro die, bei reichlicher Fleischkost und mässigem Weingenuss 1,2408 g pro die, also eine Steigerung um 40,8 %. — Spilker schied täglich im Mittel 0,8218 g Harnsäure bei gemischter Kost und Biergenuss aus (Salkowski, Virch. Arch. 1889. 117. p. 572). — Nach F. Hirschfeld (Virch. Arch. 114. p. 301) und Salkowski ist die Grösse des Nahrungseiweisses an sich nur von untergeordnetem Einfluss auf die Harnsäureausfuhr.

Das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff — und zum Gesammtstickstoff, d. i. ausser dem N dieser beiden Stoffe der N des Ammoniaks und der sogenannten Extractivstoffe — im Harne ist ein sehr schwankendes. Im Mittel wird es (Vogel) zu 1 : 45, d. i. 2,2 : 100 angegeben, während 1 : 40 als Grenze des Normalen betrachtet wird (E. Salkowski, Virch. Arch. 1889. 117. p. 572).

Bunge (Lehrb. 2. Aufl. 1889) bestimmte es bei einem jungen Manne bei Ernährung mit Brod zu 0,25 : 20,6 = 1 : 82 oder 1,2 : 100, bei Ernährung mit Fleisch zu 1,4 : 67,2 = 1 : 48 oder 2,1 : 100. Nach Camerer (Ztschr. f. Biol. 1889. 26. p. 109) ist obige Verhältnissziffer von 2,2 zu niedrig; er fand als mittleres Verhältniss 3,2. Bei weiteren Versuchen, bei denen er das Verhältniss für einzelne mehrstündige Abschnitte des Tages bestimmte, zeigte sich sogar ein Tagesmittel von 4,09; für die Stunden von 8—11 Vorm. bestimmte er es zu 4,6; für 11—3 Nachm. zu 5,3; für 3—6 Abends zu 3,5; für 6—9 Nachts zu 3,6; für 9—2 Nachts zu 3,4; für 2 Nachts bis früh 8 Uhr zu 4,4. — Haig (l. c.) bestimmt das Verhältniss auf ca. 1 : 33 = 3,3 : 100; er hält es für ziemlich constant an den verschiedenen Tagen. Säuren erhöhen dies Verhältniss (d. h. die Harnstoffziffer steigt, während die der Harnsäure sinkt), Alkalien setzen es herab. — Nach Schultze (l. c.) waren bei gewöhnlicher Lebensweise mit mässigem Fleischgenuss 1,500 % des Gesammt-N in der Harnsäure enthalten, bei reiner Fleischkost aber nur 1,438 %, also 4,1 % weniger, d. h. bei gesteigerter Fleischzufuhr wird in der Harnsäure im Verhältniss zum Gesammt-N weniger N ausgeschieden als bei gemischter Kost. Bei solcher verhält sich der N der Harnsäure zum N im Harnstoff wie 1 : 58,74, bei Fleischkost wie 1 : 61,75, d. i. ein Plus von 4,8 % zu Gunsten des Harnstoffs. Das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff betrug bei gewöhnlicher Kost 1 : 41,96, bei Fleischkost sinkt es auf 1 : 44,08, d. h. es werden bei Fleischkost 4,8 % mehr Harnstoff ausgeschieden, wenn die Menge der Harnsäure als constant angenommen wird. — Auch H. Ranke (l. c.) hatte ein ähnliches Verhältniss ermittelt: 1 : 49 bei reiner Fleischnahrung, 1 : 41 bei vegetabilischer Kost. — Bleibtreu (Pflüg. Arch. 1889. 44. Bd.) ermittelte das Verhältniss bei N-reicher Nahrung zu 1 : 55, bei N-armer Nahrung zu 1 : 25; der N der Harnsäure verhielt sich zum N des Harnstoffs im ersten Fall wie 1 : 73, im zweiten wie 1 : 35. — Haig (cf. Prag. m. Wschr. 1889. 28. p. 329) hält das normale Verhältniss von Harnsäure zu Harnstoff individuell für ziemlich constant, im Mittel betrage es 1 : 33. Beträgt es nun 1 : 40, so glaubt H., dass nicht alle gebildete Harnsäure zur Ausscheidung gelange, sondern in Leber, Milz, Gelenken abgelagert werde; beträgt es aber 1 : 20, so werde mehr Harnsäure ausgeschieden als gebildet, d. h. ungelöste aufgespeicherte Harnsäure zur Lösung gebracht. Nach E. Pfeiffer (Verh. d. Congr. f. inn. M. 1889. VIII. p. 191) ist die Haut der wesentliche Aufspeicherungsort der Harnsäure. — E. Salkowski (l. c. p. 576) räth, sich für klinische Zwecke um das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff nicht zu kümmern, und nur die absoluten Werthe zu berücksichtigen.

In Kürze lässt sich das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff und zum Gesammtstickstoff etwa folgendermassen darstellen: Je mehr die Nahrung sich der rein animalischen nähert, um so stärker wächst

das Verhältniss des Harnstoffs zum Gesammt-N, während das der Harnsäure abnimmt; weniger nimmt es ab bei gemischter Kost.

Schultze (l. c. p. 457) sah das Verhältniss der Harnsäure zum Gesammt-N bei Fleischkost besonders dann abnehmen, wenn reichliche Mengen alkalischen (Roisdorfer) Wassers gleichzeitig zugeführt und Alcoholica vermieden wurden, obwohl die absolute Menge der Harnsäure — wegen der Fleischkost — zunahm.

Beim Neugeborenen und in den ersten Lebenstagen zumal ist die Harnsäureausscheidung beträchtlich erhöht. Während der Stickstoff der Harnsäure beim Erwachsenen nur 1—2 $^0/_0$ des Gesammtstickstoffs des Harns beträgt, macht er beim Neugeborenen 7—8 $^0/_0$ desselben aus. Die Harnsäuremenge steigt in der Regel bis zum dritten Tag, um dann allmählich abzunehmen (Martin, Ruge und Biedermann, s. Cbl. f. d. m. W. 1875. p. 387). Diese Angabe wird von Hofmeier bestätigt (Virch. Arch. 89. p. 493).

Icterus der Neugeborenen begünstigt die Harnsäureausscheidung der Grösse und der Zeit nach, wie er auch dem harnsauren Infarkte günstig ist (Hofmeier in Ztschr. f. Geb. u. Gyn. 1882. p. 304). H. fand nach Chloroformirung der Mutter, welche die Entstehung von Icterus neonatorum fördern soll, ebenfalls eine Erhöhung der Harnsäureausscheidung (Virch. Arch. l. c.).

Das jüngere und mittlere Kindesalter zeigt eine relativ recht bedeutende Harnsäureausscheidung.

E. Pfeiffer (l. c. p. 178) berichtet über 4 Kinder im Alter von $2^1/_4$, 3, 6 und $8^1/_2$ Jahren mit 10,6 Kilo, 9,7, 12,8, 20,6 Kilo Körpergewicht und 8.2 g, 5,1 g, 6,3 g, 10,8 g Harnstoff in 24 Stunden; sie zeigten in gleicher Zeit 0,10 g, 0,23 g, 0,16 g, 0,27 g Harnsäure.

Reizung der Speicheldrüsenzellen durch Injection von Pilocarpin steigert sofort und unmittelbar die absolute wie relative Grösse der Harnsäureausscheidung für die nächsten 2—4 Stunden beträchtlich, wie Marès (l. c.) fand. Es entspricht dies seiner Theorie der Entstehung der Harnsäure. —

Bei pathologischen Zuständen ist theils eine Vermehrung, theils eine Verminderung der Harnsäureexcretion nachgewiesen worden.

Gubler's „Spitalprobe“ zum Nachweis der Harnsäure ist folgende: Man lässt an den Wänden eines zu $^3/_4$ mit Harn gefüllten Becherglases so viel Salpetersäure zulaufen, dass das unten entstehende Gemisch von Harn und Säure etwa $^2/_5$ des Gefässes einnimmt. Bei normalem Harnsäuregehalt scheidet sich in diesem nach 5—10 Minuten ruhigen Stehens eine Scheibe dieser Substanz aus; entsteht sie zeitiger, so ist Vermehrung, entsteht sie nicht, so ist Verminderung vorhanden (Prag. m. Wschr. 1888. p. 303).

1. Eine Vermehrung findet sich in allen fieberhaften Zuständen, nach manchen Autoren zumal dann, wenn sie mit einer Erschwerung der Respiration einhergehen: pleuritische Exsudate, Pericarditis, Bronchitis capillaris u. s. w. Insbesondere sind bei der croupösen Pneumonie absolut und relativ hohe Zahlen für die Harnsäureausscheidung constatirt, und zwar fand Scheube (Arch. d. Heilk. 1876. XVII. p. 185) die höchsten Werthe einen Tag nach dem Fieberabfalle. Der Umstand, dass man gerade bei der Pneumonie sehr häufig ein bedeutendes Sedimentum lateritium findet, hängt jedoch ausser von der Harnsäurevermehrung, noch von dem starken Säuregrad und der grösseren Dichte des Harns ab, der Folge der schnellen Aufsaugung des stickstoffhaltigen Exsudates. Bei anderen acut-

fieberhaften Processen fand Bartels die Harnsäuremenge im normalen Verhältniss zur Harnstoffausscheidung, also keine absolute Vermehrung derselben. Er vermuthet, dass gesteigerte Harnsäureausscheidung auf unvollständiger Oxydation der N-haltigen Substanzen beruhe. Diese Vermuthung ist aber nicht richtig. Senator (Virch. Arch. 42. p. 1) konnte im Thierexperiment bei künstlichen Athmungsstörungen eine Zunahme der Harnsäureausscheidung mit Sicherheit nicht feststellen; ebensowenig vermochten dies Naunyn und Riess (Dubois Arch. 1869. p. 381) durch Blutentziehungen, welche die innere Athmung schädigen. Vielmehr ist die Vermehrung der Harnsäureausscheidung im Fieber einfach darauf zurückzuführen, dass in demselben Organeiweiss massenhaft zerstört wird. Der Fiebernde lebt von seinem eigenen Körper. Alle Zahlen, welche den Einfluss von Athmungsstörungen auf die Harnsäureausscheidung beweisen sollen, schwanken innerhalb der Grenzen, die auch beim Gesunden beobachtet werden (Bunge l. c.). Gegen die Dyspnoetheorie sprechen insbesondere auch die Vögel, welche normalerweise fast sämmtlichen Stickstoff als Harnsäure ausscheiden, und sogar eingeführten Harnstoff in Harnsäure verwandeln. Und dann auch die ziemlich constante Verhältnissziffer der Harnsäure und des Harnstoffs beim Gesunden.

Eine bedeutende Vermehrung fanden Ranke, Virchow, Vogel, Mosler, Salkowski, Pettenkofer und Voit (Ztschr. f. Biol. V.) u. A. bei der lienalen Leukämie. Bei Bartels betrug die 24stündige Ausscheidungsgrösse einmal 4,2 g, und Schultzen (cit. bei Bunge l. c.) fand einmal ein Sediment, welches aus 4,5 g freier Harnsäure und 1,45 g harnsaurem Ammoniak bestand; ferner Ebstein eine Tagesmenge von 5,1 g (Med. Congr. 1889. p. 143). Fleischer und Penzoldt (D. Arch. f. kl. M. 26. p. 401) fanden namentlich die absolute Menge vermehrt, während von anderen Beobachtern die zur Harnstoffmenge beträchtliche relative Grösse (1 : 12 nach Schultzen) hervorgehoben wird. In einem anderen Falle von Ebstein (ibid. 44. p. 361) wurden am vorletzten Lebenstage eines Falles von „acuter Leukaemie“ trotz hochgradigster Inanition 1,33 g Harnsäure bei 62,75 g Harnstoff ausgeschieden. Stadthagen erklärt geradezu, dass Leukämiker mehr Harnsäure ausscheiden, weil sie davon mehr bilden; in Leber nnd Milz fand sich dieselbe übrigens nicht. Sein Kranker schied 1,30 bis 2,06 g pro Tag aus; das Verhältniss zum Harnstoff war 1 : 19 bis 1 : 12, statt normal 1 : 45! Entgegen den Ranke'schen Beobachtungen scheint daher auch die Milzschwellnng an sich die stärkere Ausscheidung nicht hervorzurufen; vgl. Bartels (D. Arch. f. kl. M. 1866. I. p. 31) und Mosler (Leukämie, 1870. p. 190). Die Anschauung, dass die Ueberladnng des Blutes mit weissen Elementen die gehörige Oxydation zu Harnstoff hindere, ist nach den oben citirten Untersuchungen von Senator bei künstlicher Dyspnoe, sowie Naunyn und Riess bei Blutentziehungen durchans unsicher. Wahrscheinlich handelt es sich bei dieser Krankheit um eine sog. Harnsäurediathese, so dass man eine Stoffwechselanomalie besonderer Art (Harnsäureüberproduktion) als für die Leukämie specifisch annehmen müsste. Stadthagen's (Virch. Arch. 1887. 109. p. 406), sowie Fleischer's und Penzoldt's (l. c.) Untersuchungen, nach welchen Gesunde in gleicher Weise wie Leukämiker ernährt wurden und gleiche Mengen Harnstoff, aber ungleiche Mengen Harnsäure ausschieden, beweisen dies auch. Vgl. Sticker (Ztschr. f. kl. M. 1888. XIV).

Auch in einigen wenigen Fällen von Anaemia splenica wurde eine entschiedene Vermehrung der Harnsäure gefunden: Strümpell (Arch. d. Heilk. 1877. XVIII. p. 437), Mosler (Ziemss. Hdb. d. Path. 2. Aufl. VIII. 2. p. 127), ferner Holz (Berl. kl. Wschr. 1889. 50. p. 1085). Mithin ist das Auftreten reichlicher Harnsäure im Harn für die Differentialdiagnose zwischen Leukämie und Pseudoleukämie unbrauchbar. — Ueberhaupt ist die Harnsäureausscheidung bei Milzaffektionen gesteigert (Williams, Int. Cbl. der Urogenitalorg. I). Bei perniciöser Anämie fand Neusser (Wien. m. Presse 1890. 9. p. 345) die Harnsäure normal oder vermehrt. Nach Sawolshskaja (Cbl. f. kl. M. 1883. 9. p. 152) soll der Stuhlgang von bedeutendem Einfluss auf die Harnsäureausscheidung sein. Coignard beobachtete bei Dyspepsie eine Zunahme bis zu 1,38 g in 24 Stunden (Jber. d. Thierchem. 1880. p. 247). M. Fothergill (Wien. Klin. 1888. 8. u. 9. H.) bezieht

vermehrte Harnsäureausscheidung auf „Leberdyspepsie," bei welcher „Peptone, statt einer weiteren Ausarbeitung zu unterliegen, vorzeitig zu einer Spaltung in Harnsäure und harnsaure Salze veranlasst werden." Bei Lebercirrhose schwankte nach Fawitzsky (D. Arch. f. kl. M. 1889. 45. p. 438) die Harnsäureausscheidung innerhalb weiter Grenzen, ebenso wie auch die Menge des Harnstoffes. Das selten erreichte Tagesmaximum betrug etwas über 2 g, das Minimum 0,5 g; F. betrachtet 1 g pro die als normal. Die Schwankungen der Ausscheidung an den einzelnen Tagen verliefen ungefähr so wie die des Harnstoffs, indessen zeigte sich die Harnsäure weniger beweglich als dieser und näherte sich mehr dem N der Extraktivstoffe, der relativ immer in übernormalen Mengen (im Mittel 1,3—1.5 g, Maximum 3 g), besonders im Verhältniss zum Harnstoff (1 : 6—7) ausgeschieden wurde. Das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff war 1 : 19—33; des letzteren Menge schwankte beträchtlich und betrug gewöhnlich 25—30 g.

Bei Phosphorvergiftungen, welche A. Fränkel und F. Röhmann (Schmidt's Jahrb. 191. p. 125) an Hühnern anstellten, zeigte sich eine bedeutende Harnsäurevermehrung, sowohl absolut, als auch relativ auf Kosten der übrigen stickstoffhaltigen Bestandtheile. Sie glauben, dass die Behinderung der Oxydationsvorgänge bei Phosphor-Intoxikation der Grund hierfür sei. Bei Kohlenoxydvergiftung fand Bartels in einem Falle das Verhältniss von Harnsäure zu Harnstoff wie 1 : 27 und 1 : 38, ein Fall, der häufig als Beleg für die Richtigkeit der Anschauung angeführt wurde, dass ungenügende Oxydation die Harnsäurebildung steigere.

2. Verminderte Harnsäureausscheidung tritt nach der bisherigen, neuerdings freilich für unbegründet erklärten Annahme, trotz gesteigerter oder wenigstens normaler Produktion, bei Arthritis urica auf. Nach Garrod („Nat. u. Bedhdlg. d. Gicht," Uebersetzg. 1861. p. 80) fällt das Minimum der Ausscheidung dicht vor den Anfall, während dieselbe nachher allmählich steigt, um später wieder abzunehmen. Auch bei der chronischen Form der Gicht fand G. die Harnsäureausscheidung verringert. Ob bei Gicht überhaupt eine Ueberproduktion von Harnsäure stattfindet, ist noch zweifelhaft, da die Mengen, welche im Blute — „Fadenexperiment" — nachgewiesen wurden, relativ gering sind und, auch wenn man die Gelenkkrystalle mit in Betracht zieht, keineswegs die Annahme einer entschiedenen Vermehrung rechtfertigen. Die jedenfalls verminderte Ausscheidung lässt sich dahin erklären, dass bei Gichtkranken, namentlich in Folge der von ihnen zur Nahrung bevorzugten Eiweisssubstanzen, die Alkalescenz des Blutes herabgesetzt wird, wodurch die Ueberführung der neutralen harnsauren Salze in das saure harnsaure Natron und die Harnsäure begünstigt wird, welche beide dann ausfallen und die Ursache für die bei Arthritikern so oft zu beobachtende Nephritis bilden. Eine primäre Nierenentzündung als Grund der verminderten Harnsäureausscheidung braucht man nach Garrod nicht anzunehmen. — Ebstein dagegen sieht (Verh. d. Congr. f. inn. M. 1889. VIII. p. 133) die krystallisirten Uratablagerungen nicht für die Ursache der gichtischen Entzündung an, sondern hält die Harnsäure und ihr Natronsalz für ein chemisches Gift, welches im Blute kreisend die Gewebe und Organe schädigt, und in grösserer Concentration Nekrosen erzeugt, in welchen sich Urate ablagern. Besonders gern wird der Gelenkknorpel ergriffen, indessen kommt es nicht immer dabei zur Ablagerung von Tophi. Die in solchen abgelagerte Harnsäure wird nie wieder aufgelöst. Für sehr zweifelhaft erklärt E. die Annahme einer verminderten Harnsäureausscheidung; dieselbe erkläre sich vielleicht nur aus der Benützung einer ungenügenden Bestimmungsmethode, schwerlich aus veränderter Funktionirung der Nieren, die ganz gesund sein könnten trotz heftigster Gelenkgicht, allerdings aber auch secundär gichtisch erkranken könnten. Uebrigens existire auch eine primäre Nierengicht, möglicherweise ohne alle Gelenkgicht, bei welcher die Harnsäure gleich allen anderen Harnbestandtheilen nicht in genügender Weise ausgeschieden werde; kommt es bei dieser zur Nekrosirung in der Nierensubstanz, so können an solchen Stellen Uratablagerungen stattfinden. Wahrscheinlich producire der Gichtkranke mehr Harnsäure als der Gesunde. — E. Pfeiffer (ibid. p. 172) macht auf die weit beträchtlichere „Ausscheidbarkeit" der Harnsäure des Gichtkranken gegenüber der des Gesunden (auf mit Harnsäure in verschiedener Menge

besetzten Filtern — „Harnsäurefiltern") aufmerksam, auf welcher Eigenschaft der Harnsäure auch wohl das schmerzlose Anwachsen der gichtischen Tophi beruhen dürfte; vgl. ibid. 1888. VII. p. 327. Diese Ausscheidbarkeit findet sich nicht selten bei sonst gesunden 30—50 jährigen Männern, viel weniger bei Frauen, Kindern und Greisen; sie ist nicht abhängig von dem Säuregrade des Harnes, auch nicht von der relativen Menge der Harnsäure im Harn; klinisch zeigt sie sich dadurch, dass der Harn beim Stehen deutliche Harnsäurekrystalle an den Wänden und am Boden des Gefässes absetzt, welche je nachdem als röthliches oder gelbröthliches Pulver erscheinen und von der lehmigen Trübung des Sedimentum lateritium zu unterscheiden sind. Garrod's Fadenexperiment beruht auf dieser „Ausscheidbarkeit" der Harnsäure des Gichtikers. S. die Versuche von Posner und Goldenberg (Ztschr. f. kl. M. XIII) über die Auflösung harnsaurer Concretionen durch Alkalien und alkalische Wässer. Was nun die Ausscheidung der Harnsäure durch den Harn betrifft, so scheiden Gichtkranke ausserhalb der Gichtanfälle regelmässig viel geringere Harnsäuremengen im Vergleich zum Körpergewicht und zu ihrer Harnstoffausscheidung aus, als Gesunde. Pf. hält dies für charakteristisch für die Gicht schon in den frühesten Stadien; nicht minder zeigt es sich aber auch in dem späteren kachektischen Stadium der Gicht, zu welcher Periode allerdings auch Schwäche, Appetitlosigkeit und Senium mitzuwirken pflegen. Offenbar wird aber auch eine geringere Menge als normal gebildet; wäre es nicht so, so müssten sich bei chronischer Gicht allmählich kolossale Tophi bilden, was nicht der Fall ist. Im Gichtanfall aber ist entgegen Garrod's Ansicht die Harnsäureausscheidung vom ersten Tage an constant und beträchtlich vermehrt; insbesondere scheiden kräftige, gut genährte Gichtkranke in den ersten Stadien der Gicht nicht selten sehr beträchtliche Mengen gegenüber ihren sonstigen Ausscheidungswerthen aus. Durch diese „Harnsäurefluth" werden auch bisherige kleine Tophi stark vergrössert; mit der Abheilung des Anfalls werden sie wieder kleiner. Charakteristisch für den Anfall gegenüber der anfallsfreien Zeit ist, dass in ihm die Harnsäure grösstentheils als Salz, in jener in freiem Zustande ausgeschieden wird. Weiter ist zu beachten, dass Alkalien den durch Harnsäureaufschwemmung, welche subcutan eingespritzt wird, hervorgerufenen Entzündungsprocess steigern, innerlich genommene Säuren dagegen vermindern (l. c. p. 185). Nach Pfeiffer ist der acute Gichtanfall ein durch gesteigerte Alkalescenz des Blutes und der Säfte bewirkter Resorptionsvorgang von Harnsäuremengen, welche vorher in Folge von mangelhafter Alkalescenz der Körpersäfte oder von Säuerungsprocessen abgelagert worden waren; er wäre demnach wesentlich ein Heilungsvorgang, welcher die Resorption abgelagerter Harnsäuremengen bewirkt. — Dieser Anschauung entsprechen Haig's Beobachtungen (s. Hofmann, Prag. med. Wschr. 1889. 28. p. 329 u. 1890. 16. p. 204). H. hält die Ausscheidung der Harnsäure für ziemlich unabhängig von ihrer Bildung; die Ausscheidung wird besonders beeinflusst von Umständen, die ihrer Lösung günstig oder ungünstig sind. Auf reichliche Wiederlösung von im Körper aufgespeicherter Harnsäure führt er eine gewisse Art von Kopfweh und geistiger Depression, auch melancholische Verstimmung und sogar epileptische Anfälle zurück. Die Harnsäure soll hierbei reizend auf die Vasoconstrictoren wirken. Einfuhr von Säuren beruhigt diese Symptome, während Alkalien sie entschieden steigern; erstere hindern, letztere befördern die Lösung weiterer Mengen von Harnsäure, und damit ihr Eindringen in die Blutcirculation. Käse, Zucker, reichliche Kohlehydrate, Alkohol schaden bei diesen gichtischen Beschwerden, weil dadurch Harnsäure im Gewebe zurückgehalten wird. Vgl. Murri, Wien. kl. Wschr. 1890. 16. p. 316.

Auch beim Diabetes mellitus ist die Harnsäureausscheidung vermindert, namentlich relativ in Bezug auf die übrigen stickstoffhaltigen Bestandtheile, die bei dieser Krankheit in so grosser Menge ausgeschieden werden, dass der Diabetiker trotz der bedeutenden Einfuhr eiweisshaltiger Substanzen doch nicht im Stickstoffgleichgewicht bleibt. Es ist dies um so auffälliger, als nicht selten vor dem Auftreten von Zucker im Harn eine vermehrte Harnsäureausscheidung stattfindet. Mitunter zeigen sich geradezu abwechselnd gichtische und diabetische Symptome; schon Bernard lehrte 1855 den Diabetes alternans; Ebstein

(Zuckerharnruhr, Wiesb. 1887. p. 167) meint, dass der schwächende Einfluss der Gichtanfälle eine gleichzeitige Disposition zum Diabetes besonders leicht zur Entwicklung kommen lasse. In solchen Fällen nehmen nach Budde (Ugeskr. for Läger 1875 u. V.-H. Jber. II. p. 281) die Beschwerden, welche durch in den Nieren abgelagerte Harnsäure hervorgerufen werden, bei Zunahme des Zuckergehaltes im Harn ab. Demnach scheint Harnsäure und Zuckerausscheidung bei gewissen Fällen von Gicht in einem gewissen wechselseitigen Verhältniss zu stehen.

Dagegen beschreibt Bouchardat (Cbl. f. kl. M. 1883. 32. p. 518) unter dem Namen „Glyco-polyurique" eine Form des Diabetes mellitus, welche neben geringem oder zeitweise ganz verschwindendem Zuckergehalt sich durch abnorm grosse Harnsäuremenge auszeichnet, bis zu 3,0 p. die. Sie findet sich namentlich bei alten Diabetikern mit sitzender Lebensweise und reichlichem Alkoholgenuss, und hat ihre Ursache in der Uebertreibung der Diabetesdiät, welcher die alten Körper nicht mehr gewachsen sind; der Ueberschuss an Harnsäure führt entweder zur Gicht, oder, wegen gleichzeitiger Einwirkung von Zucker und Alkohol, zu Arteriosclerose und capillären Embolieen.

Ferner ist bei Anämie und Chlorose die Harnsäuremenge entsprechend der des Harnstoffs herabgesetzt, jedoch nur bei Mangel von Fieber und Vermeidung von Muskelanstrengungen, welche wieder erhöhend wirken. Der Leukämie gegenüber kann die Verminderung differentialdiagnostisch wichtig sein. Chronischer Milztumor vermindert nach Bartels und Mosler.

Bei interstitieller Nierenentzündung ist nach Bartels die Harnsäuremenge meistens bedeutend reducirt, während derselbe bei der chronisch-parenchymatösen Form starke Uratsedimente fand. Die Schrumpfniere an sich bildet jedoch keinen Anlass zu geringer Harnsäureausscheidung. Vgl. Bartels in Ziemss. Hdb. d. Path. u. Ther. 2. Aufl. IX. 1. p. 320 u. 407.

Auch in einem Fall von progressiver Muskelatrophie fand v. Bamberger die Harnsäureausscheidung herabgesetzt (Schm. Jahrb. 106. p. 171). Pinter (Diss. Würzburg 1883) fand bei Myositis ossificans progressiva am ersten Tage der Untersuchung an der Grenze des Normalen liegende absolute und relative Werthe, bei der zweiten eine Verminderung bis zu 0,235, während Harnsäure sich zu Harnstoff wie 1:82,5 verhielt. Jakubowitsch (Neurol. Cbl. 1884. 12. p. 279) fand bei Pseudohypertrophie der Muskeln ebenfalls Verminderung der Harnsäureausscheidung.

Ueber Recurrens liegen entgegengesetzte Befunde vor; Wyss und Bock (Stud. üb. F. recurr. Berl. 1869. p. 168) fanden die Harnsäure während der Anfälle bedeutend vermindert, während Andere eine Vermehrung constatirten. Nach Fenini (V.-H. Jber. 1872. II. p. 255) ist bei Scharlach, namentlich in den schweren Fällen, eine bedeutende Abnahme die Regel.

Beim acuten Gelenkrheumatismus fand Marrot die anfangs bestehende Harnsäurevermehrung mit der Besserung abnehmend (V.-H. Jber. 1879. II. p. 249); ebenso fand Coignard (Jber. d. Thier-Chem. 1880. p. 247) bei subacuten Formen bis 1,5 g in 24 Stunden, während beim chronischen Rheumatismus nach Marrot eher eine Verminderung constatirt werden musste.

Bei chronischer Bleivergiftung ist nach Gaucher (Cbl. f. kl. Med. 1881. II. p. 567) die Harnsäure meist vermindert, und nur bei solchen Kranken, die trotz ihrer Kachexie sehr viel geniessen, hin und wieder sogar vermehrt. Sehr bedeutende Verminderung sah Klimesch (Wien. klin. Wschr. 1889. 38. p. 733) bei acuter tödtlicher Vergiftung mit Kaliumbichromat. Die Osteomalacie geht nach Wulff (Petersb. med. Wschr. 1882. p. 361) mit relativer Harnsäureabnahme einher. Bei Lepra fand sich starke Abnahme der Harnsäure neben solcher des Harnstoffs (Milton), während Beneke (Arch. d. Ver. f. gemeinsch. Arb. 1858. II. p. 36) bei Impetigo nur im Anfang Steigerung der stickstoffhaltigen Endprodukte, später normale Mengen beobachtete.

3. Der medicamentöse Einfluss auf die Harnsäureausscheidung ist besonders bei Rheumatismus und Gicht studirt worden.

Natrium salicylicum bewirkt nach Marrot Herabsetzung der Harnsäureausscheidung, während Lecorché und Ch. Talamon (Jber. d. Anat. u. Phys. 1880.

p. 452) ein bedeutendes Ansteigen der Harnsäurecurve bemerkten, welches meistens schon in den ersten 24 Stunden auftritt, mitunter auch 48—72 Stunden verzögert wird, und 3—4 Tage andauert; dann häufig Abfall bis unter die Norm. Bei der subacuten Form des Rheumatismus dauert das Stadium der vermehrten Ausscheidung nur 24 Stunden. Ganz entschieden empfiehlt Pfeiffer (l. c. p. 207) das Salicylnatrium wegen seiner enormen Wirkung auf Vermehrung der Harnsäureausscheidung. Haig (l. c.) stimmt hiermit überein. Salicylsäure und ihre Salze, sowie phosphorsaures Natrium, steigern die Säure des Harns und die Harnsäureausscheidung, ohne Kopfweh zu erzeugen, wie die circulirende Harnsäure es thut. Säuresteigernde Wirkung haben auch die Opiate nach Haig.

Coignard fand bei Anwendung alkalischer Mittel in allen Fällen übermässiger Harnsäureausscheidung ein schnelles Zurückgehen derselben, während sich die meist verminderte Harnstoffausscheidung steigerte; Mosler, Seegen, Genth und Neubauer stellen denselben Einfluss auf die Harnsäure bei Untersuchungen über Friedrichshaller, sowie Karlsbader Mühl- und Wiesbadener Kochbrunnen fest, von denen der erste reich an Sulfaten ist, der zweite kohlen-, salz- und schwefelsaures Natrium, der dritte bedeutende Mengen Kochsalz enthält. Beneke (1859) hatte kein constantes Resultat mit Nauheimer Soolthereme bez. 5 g Chlornatrium. Genth (D. med. Wschr. 1883. 27. p. 403) constatirte dasselbe bei Gebrauch des reichlich kohlensäurehaltigen Schwalbacher Wassers. Das in Frankreich unter dem Namen Eau oxyazotique früher vielfach gegen Gicht gebrauchte Stickoxydul in wässriger Lösung vermehrt anfangs die Harnsäuresecretion bedeutend, hemmt sie aber in den folgenden Tagen fast ganz (Ritter, Rev. méd. de l'Est. 1874. 41). — Nach Severin (Diss. Marb. 1868) verändern 2—4 g kohlensaures Natrium die Harnsäureausscheidung nicht, während 3—9 g davon nach Münch (Arch. f. wiss. Heilk. VI) zunächst eine Verminderung, mitunter bis auf Spuren, später wieder mässige Zunahme bewirkten. Moss (cit. bei Schultze, Pflüg. Arch. 45. p. 433) sah Verminderung auf die Hälfte bei täglicher Einnahme von 1 Unze essigsauren Natriums, das im Körper zum Carbonat oxydirt wird, während der Harnstoff gleich blieb. — Nach Pfeiffer (l. c.) sind die kohlensauren, dann auch die phosphor- und borsauren, nicht aber die chlor- und schwefelsauren Salze von Einfluss auf die Ausscheidung der Harnsäure, und zwar wirken sie vermehrend auf sie; die Säure erscheint in völlig gebundenem Zustande im Harn. Eine geringere Wirkung als die Natriumsalze haben die Kalium-, Calcium- und Lithiumsalze, eine viel geringere die Magnesiumsalze. Pf. empfiehlt besonders Fachinger Brunnen mit einem Gehalt von 3,5 pro mille doppelt kohlensaurem Natron und 0,6 pro mille doppelt kohlensaurem Kalk; Lehmann (D. m. Wschr. 1889. 28; vgl. auch Verh. d. Congr. f. inn. M. 1888. VII. p. 337) Wildunger wegen seines Erdcarbonatgehaltes, Schetelig Homburger und Emser Brunnen (Verh. l. c. VIII. p. 212). Beim Hund steigert essigsaures Natron die Harnsäureausscheidung (vgl. Salkowski l. c. p. 579). Nach Haig (l. c.) bewirkt Natriumsulphat Harnsäureretention gleich einer Säure, was deshalb besonders zu berücksichtigen ist, weil phosphorsaures Natrium oft mit dem Sulphat verunreinigt ist, sodass seine vermehrende Wirkung nicht zum Ausdruck kommt. Kohlensaures Lithion beschränkt nach Haig die Harnsäureausscheidung entschieden, während Gorsky (s. Cbl. f. d. m. W. 1890. 2. p. 27) eine merkliche Steigerung von Harnstoff und Harnsäure nach Einnehmen von 0,12 bis 0,48 pro die in warmem Wasser beobachtete; er glaubt, dass Lithion die Umwandlung von Harnsäure in Harnstoff befördert und regere Zellthätigkeit hervorruft. Weinsaure, äpfelsaure und milchsaure Salze in mittleren Gaben beeinflussten die Harnsäureausscheidung bei Herrmann (D. Arch. f. kl. M. XLIII) nicht. Bei Hunden zeigt, im Gegensatz zum Menschen, Zufuhr von Alkalien eine bemerkenswerthe Steigerung der Harnsäureausfuhr. Salkowski bezieht dieselbe auf eine Verminderung der Oxydationsvorgänge.

Auch dem Jodkalium ist eine Harnsäure beschränkende Wirkung zugeschrieben worden; nach Haig (l. c.) wirkt es in den entsprechend grossen Dosen einfach als Alkali. Nach Cook (Cbl. f. d. med. Wiss. 1883. 23. p. 415) wird durch Oxalsäure und durch oxalsäurehaltige Tomaten die Harnsäuremenge erhöht.

Chinin vermindert die Harnsäureausscheidung, desgleichen Antipyrin nach Chittenden (Ztschr. f. Biol. XXV), Thallin nach Robin (Berl. kl. Wschr. 1889. 46. p. 1008), ebenso nach Haig Eisen und Blei, während Colchicum dieselbe steigert.

Auch durch warme Bäder wird sie gesteigert (Marrot); nach Einwirkung eines heissen Luftbades wurde die Harnsäuremenge verdoppelt, durch das heisse Dampfbad fast verdreifacht, und dauerte die vermehrte Ausscheidung mehrere Tage (Frey u. Heiligenthal, h. Luft- u. Dampfb. in Baden, Leipzig 1881 u. Volkm. Slg. No. 332). Nach E. Pfeiffer (l. c. p. 204) ändern 20 hintereinander genommene Wiesbadener Kochbrunnenbäder die Harnsäureausscheidung beim Gesunden nicht, während sie beim Gichtkranken beträchtlich vermindert wird und bis auf Spuren herabsinken kann. Gleichzeitig wird die im Beginne der Badekur in vollkommen oder fast vollkommen freiem Zustande ausgeschiedene Harnsäure vollständig oder zum Theil gebunden, und bleibt so für längere Zeit. — Die Angabe Genth's, dass 5 Liter Wasser pro die die Harnsäureausfuhr gänzlich aufheben (Unt. üb. Wassertrinken, 1856), ist nach Schöndorf (Pflüg. Arch. XLVI. p. 529) falsch.

Dem Alkohol, in anderer Form wie in der von Bier und Wein, kommt besonders nach den Untersuchungen von v. Jaksch (Verh. d. VII. Congr. f. inn. M. 1888. p. 105) ein herabsetzender Einfluss auf die Ausscheidung von Harnstoff und Harnsäure zu. Alkohol ist deshalb am Krankenbett wenigstens als ein Sparmittel und indirekt als ein Nährmittel für den Organismus zu betrachten.

Sauerstoffeinathmungen (35 Liter in 24 Stunden) beeinflussen nach Krafft (s. Fortschr. d. M. 1889. 20. p. 776) die Harnsäure- und Harnstoffausfuhr nicht; es giebt kein constantes Verhältniss beider.

Horbaczewski und Canera (s. Maly's Jber. 1886. XVI. p. 195) sahen eine bedeutende Zunahme (von durchschnittlich 0,671 g auf 0,826 g) nach Zufuhr von Glycerin in einer Menge von 30 bis 200 g pro Tag mit etwas Wasser, während Fett (100 g Butter mit 100 g Speck), d. i. an Fettsäuren gebundenes Glycerin eine solche Zunahme nicht bewirkte. Vielleicht verändert reines Glycerin den Stoffwechsel in der Weise, dass gewisse Körper, aus denen sich Harnsäure bildet, aus Eiweisskörpern in reichlicherer Menge abgespalten werden. Der Harn setzte an den Glycerintagen sofort nach seiner Entleerung ein reichliches Sediment von Harnsäurekrystallen ab.

4. Der Einfluss der Nahrungsmittel auf die Harnsäureausscheidung in Krankheiten ist besonders bei der Gicht untersucht worden.

Zweckmässige Wahl der Nahrung macht bei der Gicht nach E. Pfeiffer (l. c. p. 195) die Medicamente unnöthig. Pf. lässt die Hauptmasse der Nahrung aus Eiweissstoffen, speciell aus Fleisch und Eiern, aus Fetten und grünen Pflanzenstoffen bestehen; die Kohlehydrate, vor allem Stärkemehl und Zucker, werden strengstens gemieden. Durch diese Diät werden Harnstoff- und Harnsäureabsonderung gehoben, die Körpersäfte möglichst alkalisch gemacht und die sofortige Ausscheidung der gebildeten Harnsäure ermöglicht. Fleischnahrung verhütet Cachexie, auch macht sie die Harnsäure nicht ausscheidbarer, im Gegensatz zur Bevorzugung der Amylaceen. Während bei einem Gesunden die Menge der freien Harnsäure bei fast reiner Fleischkost nur 29,5 % betrug, stieg sie bei Beschränkung auf Kohlehydrate auf 46 %; die Salze des Fleisches erhalten die gebildete Harnsäure in einem für die unmittelbare Ausscheidung günstigen Lösungsverhältnisse. Dasselbe gilt für die Eier. Milch dagegen könnte ungünstig wirken durch Milchsäurebildung. Die Vermehrung der freien Harnsäure durch die Kohlehydrate ist auf Säuerungsprozesse im Magen und Darm zu beziehen, welche der Nahrung alle Alkalien entziehen und keine für die Bindung der Harnsäure geeigneten Alkalien übrig lassen. Grüne Gemüse, Salate, Wurzeln und Früchte aber sind Gichtkranken sehr zuträglich, weil sie die Säfte und den Harn alkalisch machen, und so Lösungsmittel für die Harnsäure schaffen. Bier und Wein wirken theils durch ihren Alkohol-, theils ihren Säuregehalt schädlich; ausserdem lassen sie durch die Bindung der alkalischen Salze an stärkere Säuren die Harnsäure in unlöslicher Modification in den Geweben auftreten. Pf. empfiehlt daher Gichtikern Alkohol, wenn überhaupt nöthig, nur in möglichst reiner Form, als Cognac, Arrac, Rum, Whisky, Brandy zu

reichen, und zur sofortigen Neutralisation seiner schädlichen Wirkung ein alkalisches Mineralwasser gleich nebenbei zu reichen. — Ebstein (l. c. p. 162) empfiehlt Fett, besonders in der Form guter Butter, neben Einschränkung der Kohlehydrate in der Nahrung, übrigens Eiweisssubstanzen; als Getränk Wasser, besonders auch als alkalisches Mineralwasser; als Ersatz des letzteren können Früchte gelten. — Haig's Lebensweise ist eine mehr vegetarianische, Brod, Mehlspeisen, Früchte mit Milch, Butter und Ei. Vgl. Camerer (Württemb. Corr. 1890. 2); Ewich (D. m. Wschr. 1889. 37). Der an Gicht leidende Herrmann (D. Arch. f. kl. M. 43. Bd. p. 273) hat an sich selbst Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure bei verschiedener Kost angestellt, und gefunden: Die meiste Harnsäure wird bei Fleischkost, die wenigste bei Pflanzenkost, eine mittlere Menge bei gemischter Kost ausgeschieden; die Verschiedenheiten sind übrigens nicht bedeutend. Fett vermehrt die Harnsäure nicht.

Bunge (Lehrb. 1889. 2. Aufl. p. 316) äussert sich in Betreff der Diät von zu Harnsäureausscheidungen geneigten Menschen etwa folgendermassen: Ausser dem Harnsäurereichthum kommt die Acidität des Harns in Betracht. Die Kranken müssen solche Nahrungsmittel vermeiden, die reich an Eiweiss und arm an Basen sind, welche die aus dem Eiweiss gebildete Harn- und Schwefelsäure sättigen können. Am schädlichsten ist der Käse, bei dessen Bereitung die basischen Alkalisalze in die Molken übergingen, während der Käsestoff grosse Mengen von Säuren bei seiner Verbrennung liefert. Wo viel Käse genossen wird, sind Blasensteine häufig; wenn sie es in der Schweiz nicht sind, so kommt das vom reichlichen Früchtegenuss. Alkalisch wird der normal-saure Harn nur nach Aufnahme vegetabilischer Nahrungsmittel, welche Kalisalze verbrennlicher Säuren enthalten. Besonders reich daran sind die sauren Früchte und Beeren, welche Wein-, Citron-, Apfel- und andere Säuren mit Kali enthalten. Das Salz erscheint als kohlensaures im Harn. Ein stark alkalischer Harn wird abgesondert nach Genuss von Kartoffeln, weil diese wenig Eiweiss und viel apfelsaures Kali enthalten. Cerealien aber und Leguminosen liefern ebenso sauren Harn als Fleisch, wegen ihres Reichthums an Eiweiss und Phosphorverbindungen. Auf den Lithiongehalt der Mineralwässer Gewicht zu legen, ist fehlerhaft.

§ 35. Chloride.

Alfred Hegar, Diss. Giessen 1852: „Ueber die Ausscheidung der Chlorverbindungen durch den Harn". — Heidenhain, Hermanns Hdb. d. Physiol. Bd. V. 1. Thl. — Howitz, Schm. Jahrb. 95. p. 282. — Forster, Ztschr. f. Biologie IX. p. 297. — Kast, Ztschr. f. phys. Chem. 1888. XII. p. 267.

Die Chlorausscheidung durch den Harn erfolgt wesentlich in der Verbindung des Chlornatriums, ein weit kleinerer Theil wird als Chlorkalium abgeschieden. Ob man nun das gefundene Resultat als Chlor oder Chlornatrium berechnet, ist ganz gleichgültig, nur muss man sich hüten, Angaben von Chlor mit solchen von Chlornatrium zu verwechseln.

Der Chlorumsatz zeigt eine bemerkenswerthe Gesetzmässigkeit; durch eine eigenthümliche Selbstregulirung wird innerhalb gewisser Grenzen ein nahezu constanter Chlorgehalt des Blutes hervorgebracht. Die Regulirung des Chlorstoffwechsels wird vom Eiweissumsatz beherrscht; unter Verhältnissen, in denen eine grosse Menge von »chlorbedürftigem« Eiweiss in den Kreislauf gelangt, wird eine entsprechende Menge circulirender Chlorverbindungen von demselben zurückgehalten und somit der Ausscheidung durch den Harn entzogen. Dasselbe geschicht, wenn in

Krankheiten reichliche Exsudate entstehen, welche das vorhandene Kochsalz in Anspruch nehmen. Umgekehrt tritt eine grössere Menge von Chloriden in den Harn über, wenn das Gewebe, in dem sie enthalten waren, zu Grunde geht und augenblicklich keine sonstige Verwendung für die Zerfallsprodukte vorhanden ist.

Nach Kast (l. c.) wird die Ausscheidung der Chloride beherrscht 1. von bestimmten Beziehungen der Chlorausscheidung zum Eiweissumsatz und 2. vom Einfluss der Zerstörung rother Blutzellen. Indessen lässt sich die unter letzteren Umständen nachgewiesene Chlorvermehrung nicht etwa einfach durch den nunmehr im Blutserum überschüssigen Chlorgehalt der zerstörten rothen Blutzellen erklären, sondern durch die Schädigung des Gesammtstoffwechsels, welche eine Folge des Unterganges eines Theiles des Blutes sein muss. Die specifische Einwirkung eines Krankheitserregers auf die Zellthätigkeit muss hierbei als bestimmend angenommen werden.

Den Ausgangspunkt für die Beurtheilung der Grösse der Chlorausscheidung bei Kranken bildet die Kenntniss derselben bei Gesunden.

Hegar hat eine Reihe sehr sorgfältiger Untersuchungen über die tägliche und stündliche Chlorausscheidung durch den Harn bei 7 gesunden jungen Männern angestellt. Die durchschnittliche tägliche Menge des Chlor im Harn war bei den Einzelnen verschieden, und betrug zwischen 7,4 und 13,9 g. Darnach wurden von einem Mann im Mittel täglich etwa 10 g Chlor (= 16,5 g ClNa), und stündlich etwa 0,44 g Cl. (= 0,73 ClNa) durch den Harn entleert. Doch sind diese Zahlen wahrscheinlich etwas zu hoch, da die zur Untersuchung verwandten Personen, meist Studirende, eine kräftige, stark gesalzene Kost genossen und viel tranken. Für die Mehrzahl der gesunden Erwachsenen dürfte eine etwas niedrigere Zahl richtiger sein, etwa 6—8 g Cl (= 10—13 g ClNa) täglich und 0,25—0,33 g Cl (= 0,41—0,54 g ClNa) stündlich. Bei Frauen ist die Chlorausscheidung geringer als bei Männern.

Bei Kindern ist die Chlorausscheidung noch geringer. Bei Neugeborenen fanden Martin, Ruge und Biedermann (Cbl. f. d. med. Wiss. 1875. p. 387) eine Durchschnittsziffer von 0,088 %, ähnlich Parrot und Robin (Med. Cbl. 1876. p. 412) 0,079 vom 3. bis zum 30. Tage, während bei älteren Kindern die Ausscheidung zunahm. Im Gegensatz hierzu fand Cruse (V.-H. Jber. 1877. II. p. 605) den Harn der Neugeborenen weit reicher an Chlornatrium als den älterer Kinder. Starke Kinder zeichneten sich durch grössere Chlornatriumausscheidung aus als schwächliche.

Auch bei vollständiger Gesundheit eines Menschen kann die tägliche und stündliche Chlorausscheidung sehr beträchtlich schwanken.

Hegar fand bei 8 Individuen als Mittel der stündlichen Chlorausscheidung: Nachmittags 0,57 g — Nachts 0,28 g — Vormittags 0,48 g. Derselbe beobachtete bei derselben Person Schwankungen in der stündlichen Ausscheidung, welche von 0,20 g bis 1,32 g variirten, so dass demnach das stündliche Maximum das Minimum um mehr als das Sechsfache übertraf.

Die Ursachen dieser Schwankungen sind folgende:

1. Den grössten Einfluss hat unstreitig die grössere oder geringere Einfuhr von Chlor in den Organismus, namentlich von Kochsalz, das wir mit den Speisen geniessen.

Solche, die stark gesalzene Speisen essen, haben einen hohen Mittelwerth ihrer Chlorausscheidung, und ebenso hat eine vorübergehend gesteigerte Einfuhr von Chlorverbindungen in der Regel eine vorübergehende Steigerung der Chlorausfuhr zur Folge. Dass sehr gewöhnlich die grösste stündliche Chlorausscheidung

in die Nachmittags- und Abendstunden fällt, rührt ohne Zweifel besonders daher, dass bei der Hauptmahlzeit am Mittag die grösste Menge Kochsalz genossen wird. Kochsalzfreie Diät und Hunger verringern dagegen die Chlorausscheidung sehr bedeutend, heben sie jedoch zunächst nicht vollständig auf, weil nach dem Aufhören von Kochsalzeinfuhr den Geweben des Körpers, soweit möglich, Chlor entzogen wird. Die Folge hiervon ist, dass bei Wiederaufnahme kochsalzreicher Nahrung die Chlornatriumausscheidung durch den Harn zunächst nicht so reichlich ist, wie vor der kochsalzfreien Periode, da ein Theil des jetzt wieder reichlich vorhandenen Chlornatriums zunächst zur Deckung des Verlustes der Gewebe verwendet wird. Lehmann fand in seinen unter verschiedener Chlornatriumeinfuhr angestellten Blutanalysen fast genau die gleiche Menge Chlornatrium im Blute, nämlich 4,138, 4,148 und 4,181 g pro Mille. Die Constanz des Kochsalzgehaltes im Blute regulirt also gleichsam die Mengenverhältnisse der Kochsalzausscheidung im Harn. Wird mehr Kochsalz eingeführt, als die Gewebsflüssigkeiten bedürfen, so erscheint der Ueberschuss im Harn: wird zu wenig eingeführt, so verschwindet es im Harn gänzlich oder bis auf die Kleinigkeit, welche die Gewebe des Körpers noch abzugeben im Stande sind.

Eine eigenthümliche Wirkung zeigte reichliche Kochsalzzufuhr in folgendem Versuch: Füttert man nach Gruber (s. Maly's Jber. 1886. XVI. p. 179) einen Hund mit kochsalzarmem Futter (Fleisch), so tritt wie auch sonst oft in der 1. Stunde nach der Nahrungsaufnahme durch Salzsäureabscheidung im Magen alkalische Reaction des Harns auf, die nach 3—4 Stunden wieder geschwunden ist. Giebt man nun nach einigen Tagen Kochsalzmangels eine grössere Dose Kochsalz (20 g) auf einmal, so erfolgt alsbald die Ausscheidung eines durch Phosphatsedimente getrübten sehr stark alkalischen Harns; nach 16 Stunden ist die Alkalescenz wieder verschwunden. Chlor erscheint im Harn in der ersten Zeit einer erhöhten Zufuhr weniger als eingeführt wird, während später beim Sinken der Zufuhr ein Ueberschuss entleert wird. Nach Maly (l. c.) erklärt sich die starke Alkalescenz dadurch, dass die während des Kochsalzhungers aufgehäuften Carbonate und Phosphate nun rasch abgegeben werden, sobald Kochsalz dem Blutserum wieder zugeführt wird.

2. Die Chlorausscheidung ist während der Tageszeit grösser als während der Nacht.

Bei allen von Hegar untersuchten Personen war die stündliche Chlorausscheidung in den Vormittagsstunden (0,48 g) viel grösser als während der Nacht (0,28 g), wiewohl eine dieser Personen am Abend eine stark gesalzene Kost und dann bis zum nächsten Mittag gar nichts als ein Glas Wasser zu geniessen pflegte, und auch die übrigen am Abend kochsalzreiche Speisen, am Morgen dagegen eine Nahrung (Kaffee mit Weck) genossen, welche arm an Kochsalz war. In Vogel's Beobachtungskreis fiel bei allen untersuchten Gesunden das Maximum der Chlorausscheidung in den Nachmittag, dessen stündliches Mittel auch Hegar (0,57 g) am grössten gefunden hatte, das Minimum in die Nacht. Ohne Zweifel sind die Ursachen, welche die Chlor absondernde Thätigkeit der Nieren während der Nacht vermindern, während des Vormittags erhöhen, einerseits die körperliche und geistige Ruhe während des Schlafes, andererseits die grössere Energie des Stoffwechsels am Morgen. Einflüsse, welche bekanntlich auch auf die Harnmenge und die Harnstoffmenge eine gleichartige Einwirkung ausüben. Deshalb kam bei einer von Hegar untersuchten Person, welche einen grossen Theil der Nacht hindurch angestrengt geistig zu arbeiten pflegte, der Ausnahmefall vor, dass bei ihr die mittlere stündliche Menge des Chlor im Nachturin (0,47) die im Morgenurin (0,44) überstieg. Vogel hat sehr häufig beobachtet, dass durch erhöhte körperliche und geistige Thätigkeit die Chlorausscheidung momentan bedeutend gesteigert wurde. Ruhige Bettlage steigert die Menge der Chloride nach Laehr (Allg. Ztschr. f. Psych. XLVI. p. 286), welcher die Verminderung derselben im Schlaf — um ein Drittel — ebenfalls beobachtet hatte.

3. Reichliches Wassertrinken, welches die Thätigkeit der Nieren anregt, und nicht blos die Harnmenge, sondern auch die Harn-

stoffausscheidung vermehrt, bedingt in der Regel auch eine vorübergehende Vermehrung der Chlorausscheidung, auf welche meist eine Verminderung folgt, da das durch das viele Trinken aus den Geweben fortgespülte Kochsalz zunächst wieder ersetzt werden muss.

4. Massage vermehrt die Chlorausscheidung erheblich.

Bei Keller (Schweiz. Corrbl. 1889. 13. p. 396) stieg die Menge der Chloride mit jedem der 6 Massagetage und erreichte am Tage nach der letzten Massage mit der grössten Harnmenge den Höhepunkt.

5. Nahrungsentziehung vermindert die Chloride beträchtlich.

Nach Munk (Berl. kl. Wschr. 1887. 24. p. 431) sank bei Cetti die Chlorausscheidung von 5,5 g am letzten Esstage ganz langsam bis auf 0,6 g am 10. Hungertage (bei durchschnittlich 1200 cc Wasseraufnahme im Tage) herab. Erfahrungen von Tuczek an abstinirenden Geisteskranken stimmen hiermit überein.

Beim chlorreichen Hunde ist der Abfall der Chlorausscheidung im Hunger weit beträchtlicher; schon am 4. Tage ist sie fast Null. Vermuthlich hat der Mensch einen grösseren Chlorvorrath in den Geweben aufgespeichert als der Hund. Umgekehrt steigt der Chlorgehalt des Harns bei absolutem Hunger des zuvor (durch Genuss ausgekochten Fleisches) chlorarm gemachten Hundes (Forster l. c.).

Aus diesen Angaben geht hervor, dass die Grösse der Chlorausscheidung nicht allein von der Chloreinfuhr abhängt, sondern dass sie ganz besonders auch unter dem Einflusse solcher Ursachen steht, welche die Nierenthätigkeit vermehren oder vermindern. Aber den Einfluss dieser Momente auf die Chlorausscheidung überhaupt und namentlich in einem gegebenen Falle genauer quantitativ zu bestimmen, ist sehr schwierig. Man müsste zu diesem Zwecke entweder der Versuchsperson eine ganz chlorfreie Nahrung reichen, was aber sicherlich die Verwendbarkeit der erhaltenen Resultate beeinträchtigen würde, oder man müsste den Chlorgehalt aller während der Versuchszeit genossenen Nahrungsmittel genau bestimmen, wie dies Barral in seiner »statique chimique des animaux« (Paris 1850) in einigen Fällen gethan hat.

Unter pathologischen Verhältnissen kommt eine Chlornatriumabnahme und -zunahme vor.

1. Bei allen acuten fieberhaften Krankheiten nimmt die Chlorausscheidung durch den Harn rasch ab, und sinkt häufig auf ein Minimum herab bis beinahe zum gänzlichen Verschwinden, so dass sie bisweilen kaum den hundertsten Theil der normalen Menge beträgt. Mit eintretender Besserung hebt sie sich und übersteigt in der Reconvalescenz bisweilen die Norm. Ihre Curve geht meist parallel mit der der Harnmenge, in der Regel im entgegengesetzten Sinne, wie die des specifischen Gewichts und des Harnfarbstoffs; sie geht der des Harnstoffs meist anfangs entgegengesetzt, dagegen in der Reconvalescenz häufig parallel.

Diese Verhältnisse, welche von Redtenbacher (Wien. Ztschr. 1850. p. 373) zuerst bei Pneumonie gefunden wurden, gelten jedoch nicht für diese in beson-

derer Weise, sondern für alle acut fieberhaften Zustände; jedenfalls wurde sie noch bei acuter gelber Leberatrophie, Scarlatina, Morbilli, Variola, Typhus exanthematicus und Recurrens nachgewiesen. Auch bei Pericarditis soll nach Heller (Heller's Arch. I. p. 23) die Chlorausscheidung vermindert sein; ebenso bei Lyssa während des ganzen Verlaufs nach Robin.

Die Ursache dieser so sehr verminderten Chlorausscheidung in allen acuten Krankheiten liegt gewiss zum grössten Theil in dem Darniederliegen des Appetits und der mageren, salzarmen Diät solcher Kranken: dazu kommen bisweilen anderweitige chlorhaltige Ausscheidungen aus dem Blute (wässerige Diarrhöen, seröse Exsudate). Durch alle diese Umstände wird offenbar der Chlorgehalt des Blutes vermindert, und da, wie wir bei Gesunden sehen, vorzugsweise das überschüssige Chlor des Blutes durch die Nieren entfernt wird, so ist es sehr begreiflich, dass der Chlorgehalt des Harns abnimmt. Ausser diesen Momenten kommt nach Salkowski und Leube (»Lehre vom Harn« 1882. p. 174) für die Verminderung der Chlornatriumausscheidung noch der Umstand in Betracht, dass im Fieber Chlornatrium im Körper zurückgehalten wird; ohne diese Zurückhaltung wäre es unmöglich, dass die epikritische Ausscheidung so hoch wäre, da nicht nur bei exsudativen Prozessen, in denen man die retinirten Chlornatriummengen als Bestandtheile des Exsudates ansehen kann, solche epikritische Ausscheidungen beobachtet werden, sondern auch bei anderen fieberhaften Krankheiten, wenn auch in geringerem Masse. Röhmann (Ztschr. f. klin. Med. I. p. 512), welcher eine Niereninsufficienz als Erklärung dieses Verhältnisses ausschloss, glaubt, dass das Chlornatrium durch das Circulationseiweiss gebunden, und erst mit dessen Zerfall wieder frei werde.

Auch ist die Chlorausscheidung durch den Harn einigermassen abhängig von der Harnmenge; da diese bei allen acuten fieberhaften Krankheiten bedeutend vermindert ist, so ist es wahrscheinlich auch die Menge der ausgeschiedenen Chlorverbindungen.

Eine Ausnahme von diesem Gesetze, das sonst für alle acuten fieberhaften Krankheiten gilt, machen die Wechselfieber. In diesen ist meist während der Paroxysmen, bisweilen auch kurz nach, seltener kurz vor denselben, die Kochsalzausfuhr vermehrt, manchmal sehr bedeutend. Ihre mittlere tägliche Chlorausscheidung bleibt zwar meist unter der Norm, zeigt aber lange nicht die bedeutende Abnahme, welche man bei anderen acuten Krankheiten beobachtet, was wohl darin seinen Grund hat, dass Wechselfieberkranke in der Apyrexie häufig guten Appetit haben und gesalzene Kost geniessen. Die gesteigerte Ausscheidung während der Anfälle dürfte vielleicht durch einen gesteigerten Blutdruck in den Malpighischen Körperchen der Nieren während des Froststadiums bedingt sein. Auf die vermehrte Ausscheidung folgt dann naturgemäss aus dem salzärmer gewordenen Blut eine Verminderung der Kochsalzentleerung. Diese durch Vogel gemachte Beobachtungen wurden durch A. Fraenkel (Char. Ann. N. F. II. 1878. p. 332) bestätigt, welcher namentlich im ersten Stadium eine Steigerung, im Hitzestadium meistens eine Verminderung fand. Kast (l. c. XII. p. 284) vermuthet, dass durch Zerstörung rother Blutzellen eine Uebercompensirung der durch das Fieber bewirkten Herabminderung des Chlorgehaltes herbeigeführt werde.

Eine Verminderung der Chloride findet sich bei allen acuten und chronischen, mit Albuminurie einhergehenden Erkrankungen der Nieren: das Chlornatrium wird hier in den Geweben zurückgehalten, wie dadurch bewiesen wird, dass seine Menge mit der des Harns durch Diuretica gesteigert wird.

Nur bei der Amyloid-Entartung kann nach Bartels (Ziemss. Hdb. 2. Aufl. IX. 1. p. 462) die gesammte Chlorausscheidung die Norm erreichen, obgleich derselbe bei dieser Krankheit für die Chloride wie für den Harnstoff bedeutende Schwankungen constatirte, welche er weniger auf Rechnung der Nierenerkrankung als auf die durch Miterkrankung anderer Organe modificirte Stoffwechselenergie zurückführen zu müssen glaubt.

Chylurie hat niedrigen Chlorgehalt nach Eggel (D. Arch. f. kl. M. VI. p. 431).

2. In den chronischen Krankheiten besteht fast immer ein Parallelismus zwischen Chlorausscheidung im Harn und der Nahrungsaufnahme, sowie der Harnmenge.

Bei anämischen und marastischen Zuständen sinkt die Chlornatriummenge bedeutend, desgleichen bei Rachitis; Baginsky (Veröffentl. d. Gesellsch. f. Heilk., Berlin 1879. H. 2) fand den Chlorgehalt bei Rachitis auch im Verhältniss zum Stickstoff gegenüber gesunden Kindern erniedrigt. Bei Phthisis wird sie durch die Ernährungsverhältnisse und das Fieber bestimmt. Bei Scorbut ist nach Hohlbeck (V.-H. Jber. 1877. II. p. 278) die Chlorausscheidung im Anfange verringert. Ebstein fand nur 3,45 g Chloride neben 62,75 g Harnstoff am vorletzten Lebenstage bei acuter Leukämie. Bei Chlorose kann nach Stroh die Ausscheidung normal sein (Diss. Giessen 1888).

Nach Rabow (Arch. f. Psych. VII. p 62) findet eine bedeutende Reduction bei Melancholie (in einem Fall 1,6) und auch bei Blödsinn statt, während Paralytiker in der ersten Periode, entsprechend der erhöhten Nahrungsaufnahme, übernormale Chlormengen ausscheiden. Bei hochgradiger Demenz wurde im Vergleich zur Nahrung wenig Chlor ausgeschieden. Bei Epilepsie erfolgt nach jedem Anfalle mit der verstärkten Diurese eine das Tagesmittel übersteigende Ausscheidung der Chloride. Bei Chorea fand Tait, ebenso Seiffert (D. Arch. f. klin. Med. XX. p. 331) eine mässige Abnahme der Chloride, während die Harnmenge bei Letzterem normal war.

Nach Jakubowitsch fand sich auch bei Pseudohypertrophie der Muskeln Verminderung des Kochsalzes, wie auch des Harnstoffs und der Harnsäure (Neurol. Cbl. 1884. 12. p. 279.)

Bei Magenkrankheiten fand Stroh (Diss. Giessen 1888; s. D. m. Wschr. 1889. 45. p. 933) Folgendes: Bei Ulcus ohne Complication, bei nervöser Dyspepsie mit Hyperacidität kann die Ausscheidung des Chlors normal sein. Vermehrung ist nie da; Verminderung ist bei chronischer Hypersecretion mit Magenerweiterung regelmässig vorhanden, ebenso bei Krebs. Bei Hypersecretion und Hyperacidität in Folge von Ulcus können die Chloride ganz fehlen oder stark vermindert sein auch nach Korczynski und Jaworski (s. Wien. m. Wschr. 1890. 1. p. 20); die Reaction des Harns ist oft alkalisch.

Auch unter den spärlichen Untersuchungen, welche die Harnbestandtheile bei Hautkrankheiten zum Objecte hatten, befinden sich einige Angaben über den Chlorgehalt. Beneke (Benek. Arch. 1856. II. p. 36) fand in seinen, schon mehrfach citirten Untersuchungen, bei Impetigo im Anfang neben Erhöhung der stickstoffhaltigen Endprodukte eine Verminderung der Chloride, nachher normale Zahlen. In einem Falle von Pemphigus foliaceus konnte Krieger (Memorab. 1872. p. 531) gar keine Chlorreaction erzielen. Gaucher fand bei chronischer Bleivergiftung, entsprechend der herabgesetzten Stoffwechselenergie, die sich auch in der Harnstoff-Ausscheidung kund giebt, eine bis auf ein Drittel des Normalen verminderte Chlormenge im Harn (Schm. Jbch. 195. p. 122).

3. Eine abnorme Vermehrung der Chloride im Harn beobachtet man bei allen Krankheiten, welche im Anfang mit einer Retention des Chlornatriums verbunden waren. Hierher gehört die epikritische Chlorausscheidung nach dem Fieberabfall in acuten fieberhaften Krankheiten. Eine besondere Höhe erreicht die Chlornatrium-Ausscheidung bei Resorption von Exsudaten oder Hydrops. Bei Bildung derselben wurde eine bedeutende Menge Chlor im Körper retinirt, welche ietzt mit Beginn der Diurese reichlich ausgeschieden wird.

So fand Vogel bei einem Kranken in drei auf einander folgenden Tagen 33 (= 55 g Chlornatrium), 28 und 21 g Chlor, bei einem anderen stieg die Chlorausscheidung innerhalb 24 Stunden nach Digitalis von 4 auf 27 g, ohne dass die Chloreinnahme im geringsten zugenommen hätte. Nach Vogel (Virch. Handb. d. spec. Path. I. p. 404 ff.) ist dieser Modus für den Organismus sehr wichtig, da ein Ueberschuss von Chlornatrium, durch Störung der Blutbildung und Verdrängung des Eiweisses, schädlich werden kann. — Nach der Punktion eines Ascites fand Redtenbacher ebenfalls den Chlorgehalt des Urins verdoppelt im Verhältniss zur Abscheidungsgrösse vor diesem Eingriff.

Mossé (Cbl. f. d. m. W. 1889. 10. p. 187) beobachtete nach Intermittensanfällen öfter ziemlich beträchtliche Polyurie; sie erschien mehrere Tage nach dem Anfall, erreichte rasch ihre Acme und nahm dann schnell ab; sie ging ohne gesteigerte Harnstoffabsondernng mit Vermehrung der Chloride einher.

Bei Diabetes insipidus erscheint häufig, bald vorübergehend, bald längere Zeit hindurch, neben einer Vermehrung der Harnmenge und der festen Bestandtheile überhaupt auch das Chlor vermehrt. In einem solchen Falle fand Vogel eine Zeit lang die Chlorausscheidung durch den Harn so gesteigert, dass sie an einem Tage die enorme Höhe von 29 g erreichte. Oppenheim's (Ztschr. f. kl. M. VI) Fall von Polyurie mit 5—6 Liter Harn pro die entleerte im Mittel 26 g Kochsalz. Vierordt beschrieb im Jahrb. f. Kheilk. 1888. XXVIII. p. 101 den Fall eines 6 1/2 jähr. Knaben von 13 Kilo Körpergewicht; er entleerte pro Kilo statt 0,44 g, wie in der Norm, 0,66 g, also die Hälfte mehr. — Dagegen fand Frerichs beim Diabetes mellitus die Chlorausscheidung nicht wesentlich verändert.

Von Hautkrankheiten ist nur bekannt, dass v. Brueff (Wien. med. Wschr. 1871. p. 552) bei Prurigo eine bedeutende Zunahme der Chloride fand (bis zu 29,6 g pro die).

4. Ueber die Chlorausscheidung nach dem Gebrauch von Arzneien habe ich in der Literatur nur wenige Angaben finden können.

Darnach wird durch alle diejenigen Mittel, welche eine Steigerung der Harnmenge zur Folge haben, auch ein Aufsteigen der Chlorausscheidungs-Curve herbeigeführt; Bunge fand solches nach Einführung von Kalisalzen, Keller für den Alkohol (Ztschr. f. phys. Chem. 1889. XIII). Zeller (ibid. VIII) giebt an, dass Chloroform zum grössten Theil in Form von Chloriden ausgeschieden wird, was Kast (ibid. XI) bestätigt, und zwar sowohl für eingeathmetes als in den Darm gebrachtes Chloroform. Chloral dagegen und ähnliche Stoffe vermehren nach K. die Chloride des Harns nicht. Kimmyser (s. Maly's Jber. 1884. XIV. p. 248) spricht sich gegen Reduction eines Chlorates zu Chlorid im lebenden Organismus aus; wenn Chloridvermehrung und Chloratverminderung gefunden werden, so dürfte die Reduction erst im bereits entleerten Harn entstanden sein, zumal bei alkalischer Reaction und Körpertemperatur; ausserdem kommt die diuretische Wirkung des leicht diffusibeln Chlorat's zur Wirkung. — Schreuder (s. Maly's Jber. 1888. XVIII. p. 147) wies eine Abnahme der Chloride des Harns nach Salicylgebrauch

nach, besonders am zweiten Verabreichungstage; später erfolgt wieder Zunahme. — Saccharin ändert den Chloridgehalt nicht nach Rey (Thèse, Lyon 1889). —

Nach Kast (Berl. kl. Wschr. 1888. 19) ist das Chlor nach der Chloroformnarkose im Harn auch in einer organischen Verbindung enthalten, durch welche zugleich die Reductionsfähigkeit des Harns bedingt zu sein scheint. Vermuthlich handele es sich um Trichlormethylglykuronsäure.

5. Das Thierexperiment zeigt eine verschiedenartige Beeinflussung der Chloride des Harns.

Kast (l. c. XII. p. 269) erzeugte beim chlorarm gemachten Thier eine beträchtliche Vermehrung der Ausscheidung durch öftere Chloroformeinfuhr in den Körper des Hundes; den entgegengesetzten Einfluss zeigte die Blutentziehung beim gesunden Hund; die Kohlenoxydvergiftung zeigte beim chlorreichen Hund eine hochgradige Verminderung der Kochsalzausscheidung, beim chlorarmen Hund dagegen eine mässige Vermehrung derselben. Gifte, welche massenhaft rothe Blutzellen zerstören, steigern die Chlorausscheidung.

Für den Arzt bietet die quantitative Bestimmung der Chlorausscheidung durch den Harn etwa folgende Anhaltspunkte:

Bei allen acuten Krankheiten zeigt eine stetige Abnahme des Chlor eine Zunahme, und eine stetige Zunahme desselben eine Abnahme der Krankheit an. Fällt das Chlor auf ein Minimum (unter 0,5 g täglich), so erlaubt dieses den Schluss auf eine bedeutende Intensität der Krankheit, ein gänzliches Darniederliegen des Appetits, unter Umständen auf vorausgegangene reichliche wässerige Diarrhöen oder massige seröse Exsudate. Nimmt das Chlor im Harn wieder zu, so kann man aus dessen Menge einen ziemlich sicheren Schluss auf den Grad des Appetits und der Verdauungskraft des Kranken ziehen. In allen diesen Fällen genügt meist eine sehr approximative Bestimmung der Chlormenge und es kommt dabei auf einen Fehler von 50—60 % nicht an, namentlich in den Fällen, wo die Chlorausscheidung sehr gering ist.

In chronischen Krankheiten wird die Kenntniss der Chlormenge im Harn dem Arzte dadurch wichtig, dass sie meistens einen ziemlich sicheren Massstab für die Verdauungskräfte des Kranken abgiebt. Eine reichliche Chlormenge (6—10 g täglich) lässt auf eine gute Verdauung schliessen, eine geringe (unter 5 g) auf eine geschwächte, vorausgesetzt, dass nicht etwa gerade eben grössere Mengen Chlor auf anderen Wegen, z. B. durch reichliche wässerige Stühle oder andere massige Exsudationen ausgeschieden wurden, oder dass die Diät des Kranken nicht absichtlich so gewählt wurde, dass sie sehr wenig Chlor einführt. Eine sehr vermehrte Chlorausfuhr (über 15—20 g) deutet, vorausgesetzt, dass nicht etwa eine vermehrte Chloreinfuhr durch Nahrung oder Arzneien vorausging, auf Diabetes insipidus. Nur bei Hydrämischen und Wassersüchtigen ist sie ein günstiges Zeichen. Die Beachtung der übrigen Harnbestandtheile sichert diese Schlüsse aus der Chlormenge oder ändert sie ab.

§ 36. Phosphorsäure.

Winter, Diss. Giessen 1852. — F. Mosler, Diss. Giessen 1853. — U. v. Haxthausen, Diss. Halle 1860. — Seegen, Wien. m. Wschr. 1860. p. 360. — A. Riesell, Hoppe-Seyler's Med.-chem. Unters. Heft 3. 1868. — Zülzer, Virch. Arch. 66. p. 223 und 282 und Ber. d. dtsch. chem. Ges. 1875. p. 1671. Unters. üb. d. Semiologie des Harns, Berlin 1884. — Strübing, Arch. f. exp. Path. 1877. VI. p. 269. — Edlefsen, D. Arch. f. kl. M. 1881. XXIX. p. 409.

Die Phosphorsäure findet sich im Harn fast nur als dreibasische mit drei Atomen Wasserstoff; die zugehörigen Basen sind hauptsächlich Natrium, theilweise Calcium und Magnesium, unter Umständen Ammoniak. Nur in sehr geringer und deshalb bei Besprechung der Mengenverhältnisse zu vernachlässigender Menge paart sie sich mit Glycerin und erscheint als Glycerinphosphorsäure im Harn.

Früher glaubte man, dass Glycerinphosphorsäure nur bei Leukämie (Hoppe-Seyler) und Chylurie vorkomme, doch haben sie die Untersuchungen von diesem und Sotnitschewsky (Ztschr. f. phys. Ch. IV. p. 214) als normalen Harnbestandtheil nachgewiesen, welcher mitunter einige Vermehrung zeigt. — Nach Zülzer (Lond. internat. Congr. 1881. S. A.) enthält der normale Harn eines 20—25 jähr. Mannes in 24 Stunden nur 1—2 mg Glycerinphosphorsäure, und ist beim Fiebernden deren Menge nicht grösser. Vermehrt ist sie aber 3—6 Stunden nach der Chloroformnarkose (z. B. betrug sie in 220 cc Harn 0,009), nach Application von Morphium wegen Schlaflosigkeit (der Nachtharn enthielt 4—15 mg), nach der Krisis bei Pneumonie und Erysipel (in der 24 stündigen Menge durchschnittlich 18 mg); und es muss dabei noch betont werden, dass wegen unzureichender Methoden die Menge der gefundenen Glycerinphosphorsäure im Harn hinter dem wahren Werthe zurückbleibt. — Lépine und Eymonnet (Compt. r. d. la soc. biol. 1882) fanden davon im Liter normalen Harns bis 15 mg, d. i. 0,15—0,30 Theile auf 100 N. Der höchste Gehalt des Harns daran beim Menschen (1—1,8 : 100 N) wurde bei Phthisikern mit Fettleber gefunden; der Lecithingehalt der Leber betrug 3%. Von Nahrungsmitteln enthalten Milch und Ungarwein erhebliche Mengen dieser für den Aufbau besonders der Nervensubstanz wichtigen Substanz. — Aller Wahrscheinlichkeit nach ist die Glycerinphosphorsäure ein Produkt der Zersetzung des Lecithin, das sich nach Hoppe-Seyler's Untersuchungen (Ztschr. f. phys. Ch. 1880. IV. p. 216) im normalen Harn nicht findet. Bei gesteigertem Zerfall der Nervensubstanz und dadurch vermehrtem Lecithinumsatz wird sie daher in vermehrter Menge ausgeschieden.

Bei reichlicher Zufuhr von Phenol genügt nach Reale (2. Ital. Congr. Rom 1889, s. Münch. m. Wschr. 1890. 4. p. 70) die Aetherschwefelsäure nicht mehr zur Ausscheidung desselben; an ihre Stelle tritt die Phosphorsäure. Diese gepaarte Phosphorsäure stammt nicht von der Zersetzung des Lecithin, weil dessen Menge zu gering und Glycerin nicht zu finden sei.

Die Phosphorsäure des Harns findet ihren Ursprung hauptsächlich in der mit den Nahrungsmitteln eingeführten Phosphorsäure, dann aber auch in den Phosphaten, welche beim Stoffwechsel der Gewebe durch den Gewebszerfall frei werden. Natürlich kann aber nur diejenige Phosphorsäure in den Harn gelangen, welche vorher resorbirt worden war; unlösliche phosphorsaure Salze also, welche in den Verdauungskanal

gelangen, wandern einfach durch ihn hindurch, ohne auf die Phosphorsäureausscheidung durch die Nieren einen Einfluss auszuüben. Ausserdem hängt die auszuscheidende Menge noch vom Bedürfniss der Gewebe nach Phosphorsäure ab; je grösser dieses ist, um so weniger wird ausgeschieden. Die für die Ausscheidung der Phosphorsäure massgebendsten Gewebe sind das Nuclein, ein fast constanter Zellenbestandtheil, und das Lecithin, jener für das Centralnervensystem besonders wichtige Stoff. Ausserdem sind die Gewebsphosphate zu berücksichtigen.

Es muss bemerkt werden, dass die folgenden Zahlenangaben nicht gleichwerthig sind. Theils sind die Bestimmungsmethoden von verschiedener Genauigkeit, theils beziehen sich die Ziffern auf ungleich genährte Personen von ungleichem Körpergewicht. In der Regel sind aber die Ziffern eines und desselben Beobachters unter einander vergleichbar.

Die Phosphorsäureausscheidung wird grösser bei animalischer, geringer bei vegetabilischer Diät.

Ranke fand bei Aufnahme von 1832 g Fleisch in 24 Stunden unter 132,7 g festen Bestandtheilen überhaupt die ganz ausserordentlich grosse Menge von **8 g** Phosphorsäure im Harn. — Nach Forster (Ztschr. f. Biol. IX) schied ein Mann, der Abends gehungert hatte, am folgenden Tag bei einer Einnahme von 500 g Fleisch und 48,3 g Fett neben 18,05 g N 2,82 g Phosphorsäure aus. — Lehmann (cit. bei Zülzer. Virch. Arch. LXVI. p. 240) fand in je 100 Harn: bei Normalkost 0,298 g — 0,301 g — 0,313 g Phosphorsäure; bei Fleischkost 0,562 g — 0,410 g; bei Pflanzenkost 0,293 g — 0,394 g — 0,299 g; bei N freier Kost 0,247 g — 0,208 g. — Kumagawa (Virch. Arch. 1889. 116. Bd. p. 408) fand in der Tagesmenge Harn bei vegetabilischer japanischer Kost 1,151 g P_2O_5, bei gemischter japanischer 2,357 g, bei europäischer 2,527 g.

Durch reichliches Wassertrinken wird in der Regel ihre Ausscheidung, wie die von Harnstoff und Chlor, gesteigert, und zwar viel stärker, als es durch die mittelst des Getränkes eingeführten phosphorsauren Salze geschehen könnte, — also entweder durch Steigerung des allgemeinen Stoffwechsels, oder durch eine Erhöhung der secretorischen Nierenthätigkeit, oder durch Beides zusammen.

Genth (Unters. üb. Wassertrinken, 1856) fand nach Genuss von 2—4 Liter Wasser im Tag eine Ausscheidung von 3,0—4,3 g, bei Enthaltung vom Wassergenuss 2,7—3,9 g Phosphorsäure.

Die Phosphorsäure scheint bis zu einem gewissen Grade vom Organismus mit Macht festgehalten, also der Ausscheidung entzogen werden zu können — ebenso wie Kochsalz.

So machte Vogel die Beobachtung, dass nach einer vorübergehend bis zu 0,216 g pro Stunde gesteigerten Phosphorsäureausscheidung eine Verminderung bis zu 0,084 g folgen kann, eine Thatsache, welche die Möglichkeit einer Phosphorsäurezurückhaltung ausser Frage stellt. Untersuchungen hierüber sind übrigens sehr schwierig, da ein nicht unbedeutender Theil der Phosphorsäure durch den Darm ausgeschieden wird (nach v. Haxthausen zwischen 0,27 und 1,08 g pro die, also $^1/_5$—$^1/_4$ des durch den Harn entleerten; s. 7. Aufl. d. Wrks. p. 402), und etwas auch mit den Haaren und den Epidermisschuppen verloren geht.

Als mittlere Grösse der täglichen Phosphorsäuremenge des Harns eines Erwachsenen kann man 3,5 g ansehen, während die individuellen Tageswerthe von 2,0 g bis 4,5 g und darüber schwanken.

Yvon und Berlioz (s. p. 222) berechneten für Männer 3,2 g, für Frauen 2,6 g Harnphosphorsäure pro die, d. i. im Liter 2,5 g beziehentlich 2,4 g.

Die stündliche Phosphorsäureausscheidung beträgt nach Winter durchschnittlich 0,27 g auf 100 Kilo Körpergewicht, 0,1 g auf 100 cm Körperlänge. Sie zeigt nach Winter, Mosler, Vogel, von Haxthausen, Seegen, Zülzer, Edlefsen bestimmte Schwankungen; nach der Hauptmahlzeit steigt sie an, erreicht ihr Maximum am Abend, fällt während der Nacht, und erreicht ihr Minimum in den Vormittagsstunden, um nunmehr wieder anzusteigen. Es macht sich hiernach der Einfluss der Nahrung und der nächtlichen Ruhe geltend.

Nach Edlefsen (l. c. XXIX. p. 417), der den Tag in vier gleiche Theile theilte, betrug die Phosphorsäureausscheidung beim Gesunden: von früh 6^h bis Mittag 12^h 0,407 g, von da bis Abends 6^h 0,622 g, d. h. in 12 Tagesstunden 1,029 g. Ferner von Abends 6^h bis Mitternacht 0,490 g, von da bis 6^h Morgens 0,553 g, d. h. in 12 Nachtstunden 1,043 g. Somit in 24 Stunden 2,072 g. — Während hiernach die absoluten Werthe der Phosphorsäure zu den verschiedenen Tageszeiten sich annähernd ähnlich verhalten, hält die Stickstoffausscheidung einen nahezu entgegengesetzten Gang ein: dem Minimum der Phosphorsäure in den Vormittagstunden entspricht nämlich das Maximum der N ausscheidung; während die Phosphorsäure Nachmittags ihren Höhepunkt erreicht, bleibt der N ungefähr auf der Höhe des Vormittags; in der Nacht, während die Phosphorsäure die Mitte zwischen Vor- und Nachmittagswerthen zeigt, ist der N am niedrigsten. S. hinsichtlich des N bes. Schleich (Arch. f. exper. Path. 1875). E. hält übrigens alle diese Werthe nur für unsere gewöhnliche Lebensweise für giltig. — Zülzer (Virch. Arch. 66) berechnet in ähnlicher Weise die Werthe für 6 Vormittagstunden zu 0,402 g, für 6 Nachmittagstunden zu 0,654 g, für 12 Nachtstunden zu 0,960 g. Die mittlere stündliche Ausscheidung der Vormittagstunden findet er zu 0,067 g, des Nachmittags zu 0,109 g, der Nacht zu 0,080 g. — Die Zahlen der übrigen Forscher, welche Edlefsen anführt, sind ähnliche. — Folgende Aufzeichnung zeigt die Unterschiede der Tageszeiten bei 4 Versuchspersonen. Es wurde an Phosphorsäure ausgeschieden in 1 Stunde:

bei A.	Nachts	0,20	Vormittags	0,13	Nachmittags	0,18
„ B.	„	0,21	„	0,11	„	0,28
„ C.	„	0,16	„	0,10	„	0,18
„ D.	„	0,14	„	0,11	„	0,11

Diese Tabelle zeigt, wie das Gesetz der Phosphorsäureausscheidung bei verschiedenen Individuen durch die individuellen Verhältnisse verändert wird. Bei B. ist der Unterschied zwischen Nachmittag und Vormittag am grössten; hier wird ein grosser Theil der Nahrungsphosphorsäure rasch eliminirt, der Gipfel der Curve fällt noch in die Nachmittagsstunden. Bei C. erfolgt die Ausscheidung langsamer, der Gipfel der Curve rückt in die Abendstunden. Bei D. erfolgt die Ausscheidung, vielleicht wegen langsamerer Verdauung, noch später, und der Gipfel der Curve fällt bereits in die Nacht, wiewohl D. seine Hauptmahlzeit zu derselben Stunde einnahm, wie A., B. und C., um 1 Uhr Mittags.

Die Tageszeitenschwankungen werden zum Theil durch die Beschäftigungsweise, durch Ausruhen und durch Schlaf erzeugt.

Breed (Ann. d. Chem. 150. Bd.) beobachtete eine Abnahme der Phosphorsäure während des Schlafes. — Böcker (Arch. f. gemeinsch. Arb. II) fand im

Schlaf eine Zunahme der Erd- und eine erhebliche Abnahme der Alkaliphosphate. — Nach Mosler findet bei angestrengter geistiger Arbeit neben reichlicher Kost und mässiger Bewegung eine Vermehrung der Phosphorsäure statt. — Nach Engelmann (Arch. f. An. u. Phys. 1871) werden durch körperliche Arbeit Schwefel- und Phosphorsäure vermehrt; erstere steigt sofort an, letztere folgt ihr nur langsam; der Harnstoff wird nur durch starke Arbeit vermehrt, durch mässige vermindert. — v. Pettenkofer u. Voit (Ztschr. f. Biol. II.) fanden bei ruhigem Verhalten: im Hunger 2,95, bei eiweissreicher Kost 5,59 und 5,81 g, bei N freier Kost 3,15 g. Bei mittlerer Kost und Ruhe schied derselbe Mann 4,19 g, bei Arbeit 4,15 g aus. — Zülzer (Virch. Arch. 66. p. 303) fand einmal eine erhebliche Mehrausscheidung in den Arbeitsstunden gegenüber der Ruhezeit, ein andermal die gleiche Menge. — Nach Laehr (Allg. Ztschr. f. Psych. XLVI. p. 286) steigert ruhige Bettlage den P_2O_5 werth ein wenig. — Umfassende Thierversuche über den Einfluss der Muskelarbeit und der Dyspnoe wurden von Fleischer und Penzoldt (Virch. Arch. 87. p. 210) an Hunden angestellt. Sie fanden bei Sauerstoffmangel allein während der Einwirkung Vermehrung der Phosphorsäure, welche jedoch nachher am schnellsten verschwindet; bei Muskelarbeit allein starke Abnahme, dann Zunahme und geringe absolute Vermehrung derselben; bei der Combination beider, im dyspnoëtischen Zustand fanden sie Zunahme der Phosphorsäure während der Einwirkung, nachher Abnahme, während die absolute Ausscheidungsgrösse im Ganzen ziemlich unverändert blieb. — Nach Mairet (Compt. rend. de la soc. de biol. 1884. 27. 28) steigert reichliche Muskelarbeit bei knapper gemischter Kost die phosphorsauren Alkalien (und den Stickstoff), nicht aber die Erdsalze; bei vegetabilischer Kost sinken letztere sogar; bei reiner Fleischkost bleibt die Phosphorsäureausscheidung unverändert. Die Natur der Nahrung ist also von Einfluss auf die Phosphorsäureausscheidung. Bei geistiger Arbeit sind die phosphorsauren Alkalien im Harn vermindert, die Erden vermehrt. — Dagegen fand Speck (Arch. f. exp. Path. XV. p. 81), dass geistige Thätigkeit auf den allgemeinen Stoffwechsel keinen oder höchstens so geringen Einfluss ausübt, dass er unseren Untersuchungsmethoden unzugänglich ist. — North (s. Maly's Jber. 1884. XIV. p. 419) fand bei starker körperlicher Arbeit, die durch Marschiren (30—47 engl. Meilen) geleistet wurde, gegenüber der Zeit der Ruhe, kaum eine Verminderung der Phosphorsäureausscheidung oder nur eine geringe, während Stickstoff und Schwefelsäure durch Arbeit etwas gesteigert wurden. — Dass bedeutende körperliche Anstrengung mit parallel verlaufender Verminderung der P_2O_5 des Harns verbunden ist, zeigen auch die von Winckel an Gebärenden gemachten Beobachtungen (Stud. üb. d. Stoffw. b. d. Geburt. Rostock 1865). Vgl. Zülzer's „Untersuchungen über die Semiologie des Harns". — Nach Kleinwächter (Arch. f. Gyn. IX. p. 370) ist im Wochenbett die P_2O_5 am 1. Tage vermehrt, am 2. und 3. vermindert, dann stärkere Ausscheidung, bis in den letzten 3 Tagen wieder eine Abnahme eintritt. — Keller (Schweiz. Corrbl. 1889. 13. p. 396) fand bei Massage eine mit jedem Massagetag zunehmende Vermehrung der Phosphorsäureausscheidung.

Durch vollständige Nahrungsentziehung wird beim Menschen die Phosphorsäureausfuhr erheblich gesteigert, ganz besonders in Folge des Zerfalles des Knochengewebes.

Schon E. Bischoff (Ztschr. f. Biol. III) hatte gefunden, dass beim Hungern eine verhältnissmässig grössere Menge Phosphorsäure, als dem Stickstoff entsprechen würde, ausgeschieden wird. — Edlefsen's Hungerer (l. c. XXIX. p. 451) schied in 4 auf einander folgenden 12 stündigen Perioden, in denen er weder Nahrung noch Flüssigkeit einführte, 1,08 g — 0,8 g — 0,69 g — 0,68 g Phosphorsäure aus; die gleichzeitige N ausscheidung betrug 6,05 — 3,09 — 3,48 — 4,13 g. Die ersten und dritten Ziffern beziehen sich auf Tagesstunden (6—6 Uhr), die zweiten und vierten auf Nachtstunden. — Auch Sadowen (Maly's Jber. XVIII. p. 218) und Tuczek (Arch. f. Psychiatr. XV) fanden beträchtliche Verminderung der P_2O_5 beim Hunger. — Neue wichtige Aufschlüsse brachte I. Munk (Berl. kl.

Wschr. 1887. 24. p. 432) durch die Untersuchungen am hungernden, aber nicht dürstenden Cetti. Während nämlich beim einfachen Gewebszerfall das Verhältniss der Harnphosphorsäure zum Harnstickstoff etwa 1 : 7 ist, so haben diese Untersuchungen ergeben, dass die Phosphorsäureausscheidung beträchtlich höher war; im Durchschnitt der 10 Hungertage betrug jenes Verhältniss 1 : 4 1/2; es bestand eine beträchtliche absolute und relative Zunahme der Phosphorsäureausfuhr gegenüber der Stickstoffausfuhr. Es müssen also ausser den Muskeln ein oder mehrere Gewebe in Zerfall gerathen sein, in welchen sich viel Phosphorsäure und wenig Stickstoff findet. Ein solches Gewebe kann nur das Knochengewebe sein. In der That wurde durch die Verhältnisse der Kalk- und Magnesiaausscheidung erwiesen, dass die Knochen beim Hungern zerfallen, wie denn auch in der That Chossat, Bidder und Schmidt, sowie Voit bei hungernden Thieren eine Abnahme des Gesammtgewichts der Knochen beobachtet haben.

Im ersten Kindesalter ist die Ausscheidung gering.

Cruse (V.-H. Jber. 1877. II. p. 605) konnte die Phosphorsäure nie vor dem dritten Tage nachweisen, bei einer Anzahl Kindern fehlte dieselbe vom 2.—7. Tage gänzlich, später wenigstens an einzelnen Tagen bis zum 30. Tage, bei zweien sogar einen ganzen Monat. Als Durchschnittszahlen fand er für 24 Stunden: am 3. Tag 0,07 g, am 5. Tag 0,047 g, vom 5.—10. Tag 0,088 g, vom 10.—30. Tag 0.096 g. — Parrot und Robin (Cbl. f. d. m. W. 1876. p. 412) fanden durchschnittlich am 2.—3. Tag 0,007 g, am 10. Tag 0,026 g, vom 16.—32. Tag 0,290 g. — Hofmeier (Virch. Arch. 89. p. 493) fand ein starkes Ansteigen der Phosphorsäure bis zum 3. und 4. Tage analog dem Harnstoff, dann allmähliches Sinken der Ausscheidungsgrösse. — Das Verhältniss der Phosphorsäureausscheidung des Säuglings und des Erwachsenen berechnet Cruse zu 1 : 2,7—3,3. — Beaumis (Cbl. f. d. m. W. 1884. p. 1) nimmt Zunahme bis zum 30. Jahre, dann allmähliche Abnahme an.

Lange Zeit war die Anschauung massgebend, dass die Phosphate des Harns lediglich auf die Zersetzung der Eiweisskörper zurückgeführt werden müssen, und dass ihre Menge nur nach der Menge der stickstoffhaltigen Substanzen des Harns zu beurtheilen sei. Bischoff (Ztschr. f. Biol. III. p. 309) behauptete, man sei im Nahrungsgleichgewichtszustande in der Lage, Stickstoff und Phosphorsäure genau im Harn und Koth wiederzufinden; gebe der Körper bei ungenügender Zufuhr von seiner eigenen Masse ab, so erscheine nicht nur eine Vermehrung des N, sondern auch der Phosphorsäure in den Excreten; werde umgekehrt Eiweiss angesetzt, so erscheine eine Verminderung beider. Kurz, Stickstoff und Phosphorsäure steigen und fallen nach Bischoff, sowie nach den früheren Untersuchungen von Pettenkofer und Voit, Bidder und Schmidt, mit einander. — Diese Annahme wurde zunächst von Engelmann (l. c.), dann von Weiske (Ztschr. f. Biol. VII) und Forster (ibid. IX) bestritten. Nach Zülzer (Virch. Arch. 66) ist es nun sicher, dass ein bestimmter Theil der Phosphorsäure in den Ausscheidungen, gleich dem N, auf die Zersetzung der Eiweisskörper zurückzuführen ist; insoweit wird auch das Verhältniss beider Stoffe stabil sein müssen. Ein anderer Theil der Phosphorsäure ist aber auf Zersetzung des Lecithin zu beziehen, welches bei jeder Zellenbildung und als wesentlicher Bestandtheil des Nervenmarks von grosser Bedeu-

tung ist, und mehr Phosphor enthält als das Eiweiss. Sobald daher der Stoffwechsel unter bestimmten Verhältnissen mehr die lecithin- als die albuminreichen Körperbestandtheile trifft, so wird das Verhältniss der Phosphorsäure zum N in den Ausscheidungen labil werden. Zülzer bezeichnet dieses Verhältniss als den relativen Werth der Phosphorsäure. Auf die Bestimmung des relativen Werthes der Harnphosphorsäure sucht er nun Schlüsse in Bezug auf die Betheiligung der verschiedenen Gewebe und Organe am allgemeinen Stoffwechsel zu bauen, und Edlefsen (D. Arch. f. kl. M. XXIX. p. 409) unterstützt ihn hierin in einer wichtigen Arbeit.

Nach Zülzer (V. A. 66. p. 246) ist der relative Werth der Harnphosphorsäure beim Gesunden am häufigsten 17—20 auf 100 N; nach Edlefsen (l. c. p. 417) beträgt er für 24 Stunden 13,2, für die 12 Tagesstunden von 6—6 Uhr 11,15, die 12 Nachtstunden 16,15, ferner für die 6 Vormittagsstunden 6—12 Uhr 8,8, die 6 Nachmittagstunden 12—6 Uhr 13,5, die 6 Vormitternachtstunden 15,4 und die 6 Nachmitternachtstunden 16,9. Vormittags ist also der Werth am niedrigsten, Nachts am höchsten. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass wir im Allgemeinen Morgens eine Nahrung geniessen, welche absolut arm an N, im Verhältniss zum N aber reich an P_2O_5 ist. (Milch hat einen relativen Werth der P_2O_5 von 55, Brod von 30!) Um so auffallender ist es, dass Vormittags viel N und wenig P_2O_5 entleert wird. Wahrscheinlich gelangt die aus dem Stoffwechsel der Nervensubstanz hervorgehende P_2O_5 am Vormittag nur zu einem kleinen Theil zur Ausscheidung; vermuthlich erfolgt beim Zerfall des Lecithin die Bildung der P_2O_5 nur allmählich und verweilen ihre Vorstufen längere Zeit im nervösen Centralorgan, ehe sie mit dem N ausgeschieden werden; auch wäre es möglich, dass Vormittags ein stärkerer Ansatz von P in der Nervensubstanz stattfände, und so dem Harn P_2O_5 entzogen würde. Ausserdem möchte vielleicht aber auch ein an P armes, an N reiches Gewebe, die rothen Blutzellen, gerade zur Vormittagszeit viel verbraucht werden, während gleichzeitig der Nerven- und Muskelstoffwechsel verhältnissmässig kleine Beiträge zur Summe der Ausscheidungsstoffe liefern dürften. Nach Zülzer beträgt der relative Werth der P_2O_5 im Blut = 3, in den Muskeln = 12,1, im Gehirn = 44, in den Knochen = 426—430.

Zülzer suchte durch Fütterungsversuche mit verschiedenen Geweben seine Ansicht zu stützen, da voraussichtlich diese im Körper den gleichen Zersetzungen unterworfen seien, wie die gleichen Gewebe des eigenen Körpers; er fand im Harn auf 100 Theile N: bei Fütterung mit Blut 10 Theile P_2O_5, mit Rindfleisch 11, mit Gehirn aber 32 Theile. Die mittlere relative Grösse der Phosphorsäure des Harns zu 17—20 gerechnet, findet man mithin bei Zerfall albuminreicher Organe subnormale, bei Zerfall lecithinreicher aber übernormale relative Phosphorsäuremengen.

Auch nach Weiske (Ztschr. f. Biol. VII. p. 179 und 333) und Forster (ibid. IX. p. 297) ändert sich das Verhältniss des N zur P_2O_5 zu Gunsten des N bei P_2O_5armer Nahrung; dagegen gewinnt bei P_2O_5reicher Nahrung die P_2O_5 das Uebergewicht nach Bertram (ibid. p. 335).

Beim Schlaf und in Ermüdungszuständen findet eine Erhöhung statt, jedenfalls in den auf die körperliche Arbeit zunächst folgenden Stunden, während das Wachen und erhöhte geistige Thätigkeit eine Erniedrigung des relativen P_2O_5werthes bedingen. Laehr (l. c.) widerspricht dieser Lehre.

Zülzer fand bei Säuglingen die grösste Ziffer (bis 58,5), dann nimmt sie ab und erreicht zwischen dem 32. und 45. Jahre ihren niedrigsten Stand (bis 8,7), um im Alter wieder etwas anzusteigen. Cruse (l. c.) fand bei Brustkindern das Verhältniss von 100 : 11,4—21,7, also ziemlich übereinstimmend mit dem von Zülzer für den Erwachsenen angegebenen Werth. E. Lehmus (Cbl. f. Kindhlk.

1878. No. 19) fand den kindlichen Urin bis zum dritten Lebensjahr durchschnittlich reicher an Phosphaten als den des Erwachsenen: 20—23 relativen Werth für den Morgenharn, 12—15 Vormittags und 25—35 Nachmittags.

Die pathologische Phosphorsäureausscheidung kann eine Verminderung und eine Vermehrung zeigen.

1. Eine absolute Verminderung findet sich nach Vogel in den meisten Fällen von acuten Infectionskrankheiten, bei der Pneumonie, bei Typhus (Brattler, Schm. Jahrb. 104. p. 13.), bei Recurrens, im Intermittens-Anfall etc.; doch können diese auch mit absoluter Vermehrung einhergehen. Riesenfeld's Fälle von Recurrens zeigten eine der Harnstoffausscheidung ziemlich parallele Curve (Virch. Arch. 47. p. 130). Gegen das tödtliche Ende hin sinkt die Phosphorsäuremenge viel bedeutender; ebenso bei intensivem langandauerndem Fieber, während ein kurzes wenn auch hohes Fieber kaum eine Aenderung hervorbringt (Vogel). Nach Edlefsen (s. u.) ist bei croupöser Pneumonie eine solche Verminderung nicht immer zu constatiren. Die zur Erklärung der Verminderung der Phosphorsäureausscheidung während des Fiebers aufgestellte Hypothese, dass im Fieber die stickstoffhaltigen Produkte fast nur von den phosphorarmen rothen Blutkörperchen herrührten, ist nach Edlefsen (Mitth. d. Ver. Schl.-Holst. Aerzte 1882. III, s. Schm. Jahrb. 196. p. 59) nicht genügend; nach ihm ist eine wirkliche Retention von Phosphorsäure die Ursache, namentlich, wenn bei Schwellungen der Milz, der Darmfollikel, der Mesenterial- sowie anderer Lymphdrüsen, die beim Fieber immer bestehende Neubildung weisser Blutkörperchen noch erhöht sei. Es ist nämlich nach Edlefsen zur Neubildung von weissen Blutzellen viel Phosphor erforderlich; besonders ihre Kerne sind ausserordentlich reich an phosphorhaltigen Verbindungen, ausserdem enthält ihre Substanz noch phosphorsaure Erden und Alkalien. Werden also im Fieber viele weisse Blutzellen neu gebildet, so muss bei der gleichzeitig mangelnden Nahrungsaufnahme das Material dazu vom Organismus selbst geliefert werden. Wahrscheinlich stammt dasselbe hauptsächlich aus den Muskeln, welche während des Fiebers erheblich an Umfang verlieren. Vermuthlich löst sich hierbei die Eiweisssubstanz derselben, in organischer Verbindung mit Kali, Phosphorsäure etc. aus der Muskelsubstanz los, und trägt zur Vermehrung der Eiweisskörper des Blutplasma bei, um dann weiter zur Vermehrung der weissen Blutzellen und der pathologischen Produkte verwendet zu werden. (Führte der Muskelstoffwechsel bis zur Bildung von Harnstoff aus der Eiweisssubstanz, so müsste die mit dieser verbundene Phosphorsäure frei und wahrscheinlich mit dem Harn ausgeschieden werden; dann aber müsste ihr relativer Werth im Harne — während des Fiebers — anhaltend höher sein wie er ist. Wahrscheinlich geht nach E. der ausgeschiedene Harnstoff nur aus dem Zerfall der rothen Blutzellen hervor. Nach Kraus (Verh. d. Congr. f. inn. M. VIII. p. 427) entsteht beim Zerfalle der rothen Blutzellen, und zwar durch Zerstörung des Lecithin derselben, eine Vermehrung der sauren Bestandtheile des Blutplasma; es bilden sich Glycerinphosphorsäure, Phosphorsäure und gewisse höhere Fettsäuren.)

Eine bedeutende absolute Abnahme ist bei der fieberhaften Phthisis constatirt worden, zum Theil vielleicht weil hier mit dem Sputum viel P_2O_5 ausgeschieden wird (Stokvis, Cbl. f. d. m. W. 1880. p. 605). Zuweilen ist aber die Menge der Erdphosphate schon im Beginn der Phthise gesteigert (de Renzi, V.-H. Jber. 1881. I. p. 244), während Stokvis keine Besonderheit finden konnte.

Bedeutend herabgesetzt ist die Phosphorsäureausscheidung bei acuter Nephritis, und zwar besteht bei ihr nach Fleischer (D. Arch. f. kl. M. 29. p. 129) eine wirkliche Insufficienz für diese Ausscheidung. Beim Gebrauch von phosphorsaurem Natron fand er beim Gesunden eine ungleich schnellere Elimination, während der Nephritiker die Phosphorsäure retinirt. Dass die bei Nierenkrankheiten veränderte Blutmischung einen wesentlichen Factor für die verminderte Phosphorsäureausscheidung abgiebt, beweisen auch die Beobachtungen bei Anämie. Aehnlich verhält sich die chronische Nephritis und die Amyloiddegeneration der Nieren.

Bei den Erkrankungen der Knochen, des am meisten Phosphorsäure enthaltenden Gewebes, sollte man eine bedeutende Zunahme der Harnphosphorsäure

erwarten. Neuere Untersuchungen bestätigen dies jedoch nicht, und man ist daher genöthigt, die Haupt-Phosphorsäureausscheidung bei Knochenleiden dem Darm zuzuschreiben, oder eine Zurückhaltung derselben anzunehmen. — Auch bei Osteomalacie ist eher eine Verminderung der Phosphorsäure zu bemerken, wie aus den, freilich nur wenigen, Harnuntersuchungen hervorgeht. Langendorff und Mommsen (Virch. Arch. 59. p. 452) fanden in 24 Stunden 1,397 g Phosphorsäure, Leube (Salkowski u. Leube: „Lehre vom Harn“ p. 536) 1,55 gegenüber einer Ausscheidung von 2,68 bei der Controlperson.

Bei Arthritis fand Stokvis (Cbl. f. d. m. W. 1875. p. 801) eine beträchtliche Abnahme der Phosphorsäuremenge, sie betrug durchschnittlich nur 0,688 g in 24 Stunden; in einem andern Fall fand er 0,9184 gegen 1,041 in der Norm (vgl. Ziemss. Handb. 2. Aufl. XIII. 1. p. 153). Diese verminderte Ausscheidung kommt wesentlich auf Rechnung der Erdphosphate; an einzelnen Tagen verschwanden dieselben fast gänzlich. — Beim Gelenkrheumatismus, dem acuten sowohl wie dem chronischen, ist die Phosphorsäureausfuhr dauernd vermindert; vgl. Fischer, Schm. Jbch. 120. p. 23; sowie Marrot (Thèse, Paris).

Anämische Personen zeigen, entsprechend ihrem auch in der Harnstoff- und Chlorausscheidung ausgesprochenen herabgesetzten Stoffwechsel, auch eine verminderte Phosphorsäureausscheidung; besonders hochgradig ist dieselbe nach Decke (V.-H. Jber. 1879. I. p. 218) bei chronischer Anämie mit Dementia oder subacuter Manie, während sie bei Anämie nach Blutverlust nicht eintritt.

Bei Gehirnkrankheiten liegen leider nicht hinreichend zahlreiche Untersuchungen vor. Eine systematische Untersuchung von Vanni u. Pons (Maly's Jber. 1887. XVII. p. 446) an 12 Hirn-, Rückenmarks- und Nervenkranken ergab meistens ein gegen die Norm herabgesetztes Tagesmittel. — Turner (s. Neurol. Cbl. 1890. 1. p. 26) fand bei Paralytikern unter 40 Analysen nur 2 mal eine Vermehrung der P_2O_5. — Eine absolute (und relative) Abnahme der Phosphorsäure findet sich nach Mendel (Berl. kl. Wschr. 1872. 49) bei chronischen Hirnleiden und Tobsucht. Ferner nach Strübing (D. Arch. f. kl. M. 27. p. 111) im kataleptischen Anfall, und zwar schien die Abnahme der Schwere des Anfalls proportional zu sein; hinterher wird sie durch eine bedeutendere Ausscheidung ausgeglichen, wahrscheinlich durch Elimination der während des Anfalles zurückgehaltenen Phosphorsäure. — Niedrige Werthe bietet ferner die Hypnose (Brock, D. med. Wschr. 1880. No. 45; Strübing, l. c. p. 111, auch Gürtler, Diss. Bresslau 1882). Nach de la Tourette und Cathelineau (s. Cbl. f. d. m. W. 1889. 48. p. 872) erscheint eine Verminderung der Phosphate bei grösseren hysterischen Anfällen, hysterischer Lethargie u. s. w., neben Verminderung der Harnmenge, während nach den Anfällen Harnmenge und Ausscheidung der Phosphate steigen, sodass man die Rückkehr zur Norm vorhersagen kann. Umgekehrt werden nach T. u. C. bei wahrer Epilepsie die Phosphate wie andere Harnbestandtheile in vermehrter Menge ausgeschieden.

Weiter fand Bamberger Verminderung der absoluten P_2O_5zahlen in einem Falle von progressiver Muskelatrophie (Schm. Jb. 106. p. 171), Pinter (Diss. Würzb. 1883) bei Myositis ossificans progressiva.

Bei Inanition durch Oesophaguskrebs fand Cario (s. Maly's Jber. 1888) die P_2O_5ausscheidung nicht immer gesteigert, sie sank aber auch nicht unter die Norm; bei künstlicher Ernährung tritt Verminderung ein.

Bei chronischer Bleivergiftung kann die P_2O_5 auf $^1/_3$ des normalen sinken nach Gaucher (Schm. Jb. 195. p. 122).

Sehr gering — kaum 0,15 g pro die — waren nach Rosenstirn (Virch. Arch. 56) die Phosphate bei der Addison'schen Krankheit; vollständig fehlten sie in einem Falle von acuter gelber Leberatrophie nach Frerichs (Leberkkh. I. p. 216) und nach Hegar in einem Falle von Lebercirrhose.

2. Eine Erhöhung der absoluten Phosphorsäuremengen findet sich in der Reconvalescenz fieberhafter Krankheiten; jedenfalls beobachtet man eine bedeutende Zunahme im Vergleich zu der unter der Wirkung des Fiebers ausgeschiedenen Menge.

Uebrigens sollen die P_2O_5werthe nach Robin bei Pocken noch in der Fieberperiode gesteigert sein (s. Cbl. f. kl. M. 1890. 10. p. 180). Auch Meningitis soll meistens eine Vermehrung zeigen; besonders die Cerebrospinalmeningitis nach Grimm (Diss. Erlangen 1881).

Im Gegensatze zu Hysterie zeigen die Phosphate nach de la Tourette u. Cathelineau (s. Cbl. f. d. m. W. 1889. 48. p. 872) bei wahrer Epilepsie eine entschiedene Vermehrung. Auch Mairet (Compt. rend. soc. biol. 1884. 27. 28) fand die P_2O_5ausscheidung nach dem Anfall und im Status epilepticus gesteigert, während sie in den freien Intervallen normal war. Beim epileptischen Schwindel ist nur die Ausscheidung der Erdphosphate gesteigert, nicht die der Alkaliphosphate, was darauf hindeutet, dass letztere im Anfall durch die Muskelthätigkeit zunehmen. Ebenso fanden Lépine und Jacquin (Rev. mens. 1879; s. Berl. kl. Wschr. 1881. p. 111) ohne Anfall die Erdphosphate überwiegend, während nach einer Reihe von Anfällen das Verhältniss zu Gunsten der Alkaliphosphate geändert war. Vgl. Kühn (D. Arch. f. kl. M. 27. p. 211).

Bei Cholera infantum fand Mörner (s. Maly's Jber. 1887. XVII. p. 454) meistens vermehrte P_2O_5ausscheidung, entsprechend der des Harnstoffs, die nur bei bedeutender Abnahme der Tagesharnmenge vermindert war. Die P_2O_5-Mengen betrugen z. B. pro die bei einem Kind von $3^1/_2$ Monat 0,34 g, von 4 Monat 0,29 g, von 3 Monat 0,16 g, von $2^1/_2$ Monat 0,62 g, indessen auch bei $7^1/_2$ monatlichen Kindern nur 0,05 g und 0,12 g.

Eine meist bedeutende absolute Vermehrung zeigt ferner der Diabetes mellitus, im Mittel 5,036 nach de Renzi (Cbl. f. kl. M. 1881. II. p. 445). Die Beobachtung, dass trotz ausgesprochener Symptome von Diabetes der Zuckernachweis nicht gelingt, dagegen eine bedeutende Phosphorsäuremenge gefunden wird (bis 30 g in 24 Stunden), bestimmte Teissier (Thèse, Paris 1876 u. Cbl. f. d. m. W. 1877. p. 888) einen Phosphatdiabetes anzunehmen, bei dem die mangelnde Zuckerausfuhr durch die der Phosphorsäure ersetzt sein sollte; er fand übrigens in einigen Fällen ein dem Steigen und Sinken der Zuckermenge umgekehrt einhergehendes Verhalten der Phosphorsäure, wie es auch zwischen Zuckerausscheidung und Oxalurie besteht (Fürbringer, D. Arch. f. kl. M. 16. p. 449). — Czapek beobachtete bei einem Diabetiker unter dem Gebrauch von Carlsbad eine dem Sinken der Zuckerausscheidung parallel gehende Phosphorsäure-Steigerung (Prag. m. Wschr. 1878. 14); er glaubt, dass der Zucker vielleicht in Milchsäure übergehe, welche eine Auflösung aufgespeicherter Phosphate bewirke; de Renzi (V.-H. Jber. 1881. I. p. 244) unterscheidet vier Kategorien dieser Diabetesform. — Lewin (s. Cbl. f. kl. M. 1889. 8. p. 149) fand um 10 % verminderte Abgabe von P_2O_5. — Beim Diabetes insipidus ist, entsprechend der Harnstoffzunahme, auch eine solche der Phosphorsäure vorhanden, doch ist sie nur unbedeutend.

Die von Fleischer u. Penzoldt (D. Arch. f. klin. Med. 26. p. 368) untersuchten Fälle von Leukämie, sowie ein Fall von Lyssa mit geringer Harnstoffmenge zeigten eine unbedeutende Vermehrung der Phosphorsäure; vgl. Robin (Gaz. des hôpit. 1878. 76). Dagegen fand Ebstein (D. Arch. f. kl. M. 1889. 44. p. 346) bei „acuter Leukämie" am vorletzten Lebenstage 7 g Phosphorsäure bei stark vermehrtem Harnstoff und Harnsäure.

Sendtner (Münch. m. Wschr. 1888. 40. p. 671) spricht von Vermehrung der P_2O_5 bei sogenannter Phosphaturie; die ausgeschiedene Tagesmenge betrug 2,9 g in 1070 cc Harn. — Peyer (Volkm. Slg. No. 336) berechnete einen P_2O_5gehalt von 0,58 pro Mille bei einem $1^3/_4$j. Mädchen mit Phosphaturie. —

In der Manie sind nach Mairet (l. c.) im Stadium der Agitation N, Alkali- und Erdphosphate vermehrt, im Stadium der Depression vermindern sich die beiden ersteren, letztere nicht. Auch nach Lailler (s. Maly's Jber. 1884. XIV. p. 422) vermehren sich bei acuter Manie und acutem Delirium P_2O_5 und Harnstoff beträchtlich, bei Manie mit Excitation nur die erstere.

Entgegen der Ansicht Chéron's, der (Progr. méd. 1877) bei Paralysis agitans die P_2O_5menge um das Dreifache vermehrt fand, konnte Ewald (Berl. kl. Wschr. 1883. 32. 33.) keinen wesentlichen Unterschied von der Norm entdecken; er untersuchte auch Fälle von Tremor senilis und hemiplegicus und Athetosis posthemi-

plegica. Auch Gürtler (Diss. Bresl. 1882) hatte keine Vermehrung wie Chéron gefunden. Dagegen beobachteten Mossé u. Banal (Revue de méd. 1889. p. 583) eine geringe Vermehrung der P_2O_5, neben gleicher des Harnstoffs; die Ausscheidung des unvollständig oxydirten Phosphor war aber vermindert.

Unter pathologischen Verhältnissen ist die relative Phosphorsäureausscheidung in gesetzmässiger Weise vermindert oder vermehrt.

Bei fieberhaften Krankheiten werden nach Zülzer (Virch. Arch. 66. p. 287) während der Fieberperiode geringere Werthe berechnet; während dann im Anfang der Reconvalescenz die Werthe übernormal zu sein pflegen, vermindern sie sich wieder in der Nähe der vollkommenen Genesung. Die Verminderung während des Fiebers ist nicht gleichmässig; mit Ausnahme der ersten Fieberzeit entspricht der höheren Temperatur ein geringerer und der postfebrilen Zeit ein gesteigerter relativer Werth der P_2O_5; die relativ grössten Mengen werden während der Entfieberungszeit ausgeschieden. Bei Pneumonie, Masern, Erysipel u. s. w. kann der relative Werth im Fieber bis auf 5 oder 7 sinken. — Auch nach Edlefsen bleibt derselbe nicht während der ganzen Dauer des Fiebers niedrig. Häufig steigt er gegen sein Ende und zwar oft zu sehr bedeutender Höhe; auch findet während des Fiebers ein Wechsel zwischen niedriger und hoher Phosphorsäureausscheidung statt. Dies ist nach E. dadurch zu erklären, dass die neugebildeten weissen Blutzellen, soweit sie nicht in Darmfollikeln oder Entzündungsherden abgelagert oder mit dem Eiter aus dem Körper entfernt werden, successive in rothe übergehen. Hierbei müssen nothwendigerweise die phosphorreichen Verbindungen der Kerne aus der Substanz austreten; falls sie nicht andere Verwendung im Körper finden, gelangen sie nunmehr mit dem Harn zur Ausscheidung. Je lebhafter dieser Umwandlungsprozess periodisch vor sich geht, um so mehr muss der Phosphorsäuregehalt des Harns steigen. Uebrigens kann auch bei reichlicher Neubildung weisser Blutzellen aus Muskelsubstanz ein Theil der aus dieser frei werdenden Phosphorsäure in den Harn übergehen und den relativen Werth der Phosphorsäure in demselben steigern. Anhaltend niedriger ist derselbe in solchen Krankheiten, bei welchen grosse Mengen von weissen Blutzellen durch Eiterung nach Aussen entleert oder in Entzündungsherden abgelagert werden, wie z. B. bei Bronchopneumonie. — Nach Zülzer (l. c. p. 290) entspricht auch bei asiatischer Cholera der niedrigen Temperatur des Körpers eine gesteigerte, der erhöhten eine verminderte relative P_2O_5ausscheidung.

Baginsky (Veröff. d. Ges. f. Heilk. in Berlin 1879. 2. Heft) fand bei Rachitis eine relative Phosphorsäuremenge von 12—28; nur in den Fällen einer unter tonisirender Behandlung eintretenden Besserung nahm dieselbe zu. Die Controlversuche an gesunden Kindern ergeben nach ihm und Lehmus (Cbl. f. Kindhlk. 1878. 19) häufig 40 und darüber, im Allgemeinen eine Abnahme mit dem Alter. Aeltere Beobachtungen von Seemann (Virch. Arch. 77. p. 299) und Anderen stimmen hiermit überein. —

Nach Strümpell (Arch. d. Heilk. 1876. XVII. p. 547) besteht relative Abnahme bei Anämie, selbst in Fällen vermehrter Harnmenge.

Bei allen Depressionszuständen des Gehirns sind die relativen Werthe nach Zülzer vermehrt, bei Excitation vermindert — im Gegensatz zum Stoffumsatz anderer Gewebe, der in der Ruhe vermindert, durch Arbeit vermehrt ist.

Ueber Epilepsie existiren ausführlichere Beobachtungen nur von Lépine und Jacquin (Rev. mens. 1879. Bd. 3. p. 716 u. Berl. kl. Wschr. 1881. p. 111. cf. Mendel: ibid. 1872. No. 49; sowie Lépine, Compt. rend. de la soc. de biol. 1884. 30). Sie fanden den relativen Werth der Phosphorsäure bei Epileptischen zwischen den Anfällen niedrig, und nur in einem Fall von primärer Gehirnläsion annähernd normal. Vor dem Anfall ist die relative Menge am niedrigsten, um nach ihm die höchste Ziffer zu erreichen, z. B. 8,6 vor dem Anfall, 13,0 nach 2 Anfällen bei einem 14jährigen Knaben. Zuweilen steigt sie auch, ohne dass ein Anfall nachfolgt, doch sind dann wenigstens dessen Prodrome vorhanden.

Lépine und Jacquin beobachteten einen Fall von progressiver Paralyse nach vorangegangener Lues, in dem die sehr niedrigen Werthe der relativen Phosphorsäure sofort durch Kalium jodatum bedeutend stiegen, während die vorher zum grössten Theil an Erden gebundene Phosphorsäure abnahm. Die Untersuchungen von Mairet (l. c.) ergeben bei Manie im Stadium der Agitation Vermehrung sowohl der Alkali- wie der Erdphosphate, während im Stadium der Depression sowie bei Melancholie erstere vermindert, letztere vermehrt waren. M. bezieht die Vermehrung der Erdphosphate auf die Ernährungsstörung im Hirn, die der Alkaliphosphate auf die gestiegene Muskelthätigkeit. Mendel (l. c.) fand bei Tobsucht und chronischen Gehirnaffectionen relative Abnahme. Bei Hydrocephalus acutus sine tuberculosi zeigte Huguenin dasselbe (Ziemss. Hdbch. d. Pathol. 2. Aufl. XI. 1. p. 479), ebenso bei Delirium tremens Naecke (D. Arch. f. kl. M. 25. p. 416).

Zülzer hält den relativen Werth bei Diabetes mellitus für geringer als normal (13—15). Nach Rathery und Leloir (Rev. de méd. 1881. p. 738) war im Anfang einer diffusen Hyperostose der relative Werth 11,7, nach fünf Jahren dagegen, als die Symptome bedeutend zugenommen hatten, 23,8. Beim Scorbut ist nach den übereinstimmenden Beobachtungen von Duchek (Wien. m. Jahrb. 1861. p. 39), Hohlbeck (Petersb. med. Wschr. 1877. 33), und Stokvis (Congrès internation. 1879) die relative Phosphorsäure ebenfalls etwas vermindert. Letzterer fand bei einem Aneurysma der Aorta die relative Ausscheidung bis auf rel. 2,2 herabgesetzt, vermuthlich weil hier, wie bei Scorbut, in Folge des starken Zerfalls des Blutes der Stoffwechsel der Organe eine bedeutende Beeinträchtigung erleidet (cf. Zülzer, Semiol. p. 129). Bei Morbus Addisonii fand Rosenstirn (l. c.) als relative Werthe 1—1,7. Untersuchungen bei paroxysmaler Hämoglobinurie (Fleischer, Berl. kl. Wschr. 1881. 47 und Strübing, D. med. Wschr. 1881 1) geben keine bestimmten Anhaltspunkte. Am Tage des Anfalls constatirte Fleischer eine Vermehrung, nachher eine Verminderung der relativen Phosphorsäureziffer.

Mit vermehrten relativen Phosphorsäurewerthen müssen nach Zülzer alle Depressionszustände bei Gehirnkrankheiten verlaufen. Experimentell von ihm erzeugte Läsionen des Gehirns zeigten diesen Gang, ebenso ein Fall von Apoplexie; die bei letzterem ausgeschiedene relative Phosphorsäuremenge betrug 2 Tage nach dem Insult 34,3, während sie eine halbe Stunde nach demselben in Folge der gesetzten Hirnreizung nur 4,1 betragen hatte. Bei Gehirntumoren fanden Lépine und Jacquin (l. c.) ebenfalls eine relative Zunahme der Phosphorsäure im Ganzen und insbesondere der an Erden gebundenen. Bei Meningitis cerebrospinalis fand Grimm (Diss. Erlangen 1881) in einem Falle die relativen Werthe erhöht. Die Untersuchung zweier Tabetischer durch Zülzer ergab eine relative Vermehrung. Die für Paralysis agitans von Chéron (Progr. méd. 1877. p. 48) behauptete reichliche Phosphorsäureausscheidung neben Polyurie konnte Gürtler (l. c.) nicht bestätigen. Auch Ewald (Berl. klin. Wschr. 1883. p. 484 u. 502) fand bei ihr und verwandten Zuständen der Zitterlähmung die Herabsetzung des Stoffwechsels nicht durch Abnahme der relativen Phosphorsäure angezeigt. Bei Diabetes sind die Angaben über die relative Menge verschieden: Gaethgens (Hoppe-Seyler's med.-chem. Unters. 1868. p. 301) fand sie bald niedriger, bald erhöht, Frerichs (Char. Ann. 1877. II. p. 153) normal, Zülzer etwas subnormal. — Nach Pinter (Diss. Würzb. 1883) war bei Myositis ossificans progressiva der Werth auf 24 erhöht. Ein Fall von Arthritis deformans zeigte nach Zülzer den Werth von 30. Nach demselben sind nach einem Choleraanfall die ersten Entleerungen relativ reich, die späteren relativ arm an Phosphorsäure. Bei progressiver perniciöser Anämie findet sich nach Eichhorst (Progr. pern. A. 1878) eine bedeutende relative Phosphorsäureausscheidung, in einem Fall bis 58, ein Verhalten, das nach Zülzer darauf hinweist, dass ausser den Zerfallsprodukten des Blutes noch andere sehr phosphorreiche Gewebe sich an der Abscheidung betheiligen; da das Knochensystem intact ist, sucht er den Grund in einem gesteigerten Zerfall der Nervensubstanz. In dem von Foucherand (Rev. de méd. 1881. p. 333) mitgetheilten Fall von schwerer Anämie in Folge hämorrhagischer Diathese (?) liegen wohl ähnliche Gründe für die zwischen 23,8 und 35 gesteigerte relative Phosphorsäuremenge vor.

Ueber die Wirkung von Arzneistoffen und anderen therapeutischen Eingriffen auf die Phosphorsäureausscheidung ist Weniges bekannt.

Ueber die absoluten Ziffern ist Folgendes zu bemerken:

Alkohol (150 cc auf $1^1/_2$ Liter Wasser) steigerte nach Keller (Ztschr. f. phys. Chem. XIII) die P_2O_5ausscheidung von 3,18 g auf 3,35 g, also nur wenig, nicht entfernt so reichlich wie beim hungernden Menschen nach Forster (s. Cbl. f. d. m. W. 1888. p. 365); nach v. Jaksch (Verh. d. Congr. f. inn. M. 1888. VII. p. 117) aber verminderte sich die Ausscheidung etwas.

Saccharin ändert nach Rey (Thèse, Lyon 1889) die Ausscheidung der P_2O_5 nicht.

Schulze (Ztschr. f. Biol. XIX. p. 301) fand bei Kalium bromatum eine Herabsetzung des Phosphorumsatzes (ebenso Chittenden und Culbert, siehe Maly's Jber. 1885. XV. p. 405) neben Steigerung der Schwefelausscheidung, und folgert hieraus im Gegensatz zu Zülzer, dass durch dies Mittel der Stoffwechsel im Nervensystem vermindert, die Nerventhätigkeit herabgesetzt werde. Nach Politis (Ztschr. f. Biol. XX. 2. H. p. 193) ist dies Verhalten leicht durch Umsetzung des Kalium bromatum mit dem phosphorsauren Natrium des Blutes, und Aufspeicherung von phosphorsaurem Kalium zu erklären, wie dies für das Kalium citricum und Chlorkalium von Bunge nachgewiesen wurde (ibid. IX. p. 104). Cinchonidin setzt P_2O_5 ebenfalls herab (Chittenden, l. c. p. 407).

v. Mering (V.-H. Jber. 1880. I. p. 521) beobachtete während des Gebrauchs von 150—250 g Bittersalz eine der Harnstoffvermehrung parallele Zunahme der Phosphorsäure, die nach Aussetzen des Mittels etwas unter die Norm sank. Grosse Mengen Milchsäure bedingen nach Teissier (l. c. p. 79) ebenfalls Steigerung der Phosphorsäuremenge; ebenso Borsäure nach J. Forster (Arch. f. Hyg. II. p. 112).

Fleischner fand beim Hunde auf subcutane Einführung von Cocain eine wesentliche Verminderung der Phosphorsäure und des Harnstoffs (D. Arch. f. kl. M. XLII). Schreuder (s. Maly's Jber. 1888. XVIII. p. 147) sah Vermehrung nach Salicylgebrauch, Prior (ibid. 1884. XIV. p. 417) Verminderung nach Chinin. Lehmann (Berl. kl. Wschr. 1882. p. 320) sah Verminderung nach kohlensaurem Kalk und Magnesia, beziehentlich Wildunger Wasser.

Sassetzky (Pet. m. Wschr. 1882. p. 234) fand bei Gebrauch von 18° R.-Bädern, 4 mal täglich von je 15 Minuten Dauer, in den folgenden drei Tagen ein absolutes Minus der P_2O_5-Menge von 2—5 g. — Unbedeutende Verminderung nach Bädern von 39—40° C. sah Koch (Ztschr. f. Biol. XIX). — Das Moorbad vermindert die P_2O_5 nach Kisch (Münch. m. Wschr. 1889. 9. p. 145). —

Eine relative Verminderung constatirte Zülzer bei allen Mitteln, welche einen Excitationszustand des Gehirns hervorrufen. Hierher gehören Strychnin, Alkohol in kleinen Dosen, Phosphor, Oleum Valerianae, Liquor Ammonii anisatus. Erregende Wirkung zeigte sich auch nach kurz dauernder Application der Kälte: von 16,2 sank die relative P_2O_5menge auf 13,9 nach einem Bad von 14° und 6 Minuten Dauer. Die Untersuchungen Sotiers (D. med. Wschr. 1879. 17) über die Wirkung kohlensäurehaltiger Soolbäder ergaben ebenfalls eine Herabsetzung der relativen Werthe.

Entgegengesetzt verhalten sich nach Zülzer die Nervina depressoria, die eine relative Vermehrung der Phosphate hervorrufen. Z. und Strübing theilten entsprechende Beobachtungen über Chloroform, Aether, Morphium, Chloral, Alkohol in grossen Dosen (vgl. Romeyn, Maly's Jber. 1887. XVII. p. 402), Kalium bromatum sowie über Mineral- und Pflanzensäuren mit. Besonders vermehrt sich die Glycerinphosphorsäure durch die Narkose, sodass Hoffmann vor derselben ihr Verhältniss zur Totalphosphorsäure zu 3,8, nachher zu 22% fand.

Bei Einwirkung des constanten Stromes nimmt nach Bókai (in Zülzer's Semiologie p. 70) die relative Phosphorsäuremenge zu. Verlängerte kalte Bäder haben, im Gegensatz zu kurzer Dauer derselben, nach Zülzer einen herabstimmenden Einfluss, und ebenso vermochte er nach einem einstündigen warmen

Bad ein Ansteigen der Phosphorsäuremenge von 17,2 auf 37,2 zu constatiren. Indessen fand Hoffmann (Beitr. z. Semiol. d. Harns 1884) bei warmen Bädern keine wesentliche Aenderung, während das römische Bad eine Erhöhung von 16 auf 28—35 gleich nach dem Bade hervorrief. Godlewsky (Cbl. f. kl. M. 1883. 15. p. 249) fand geringe Steigerungen im russischen Bad. Auch bei kalter Wintertemperatur fanden Lépine und Flavard den relativen Werth der Phosphorsäureausscheidung höher (Gaz. méd. 1880. p. 162).

Die Einführung von Phosphorsäure oder löslichen Phosphaten steigert natürlich ebenfalls die relativen Phosphorsäurewerthe. —

Die Vortheile, welche sich für den Diagnostiker und Therapeuten aus der Berücksichtigung der an und für sich gewiss richtigen Idee Zülzer's ergeben, die relative Phosphorsäureausscheidung als Basis neuer Forschungen aufzustellen, sind zur Zeit nur sehr gering. Der Stoffwechsel ist eben zu complicirt, es bestehen zu viele Quellen der Harnphosphorsäure; auch wird Phosphorsäure nicht nur durch den Harn, sondern auch reichlich durch die Fäces ausgeschieden. Dazu kommt, dass die Voraussetzung, die durch den Stoffwechsel der Knochen frei werdende Phosphorsäure erscheine nicht im Harn, höchst unwahrscheinlich ist, und doch ist gerade Knochengewebe am phosphorhaltigsten, während das Gehirn nur 0,8% der Gesammtphosphorsäure enthält. Jedenfalls dürfte es nur unter genauester Berücksichtigung aller Momente möglich sein, aus der relativen Phosphorsäure des Harns auf Zerfall der Nervensubstanz zu schliessen (vgl. Voit, Hdb. d. Phys. VI. p. 80; Politis, Ztschr. f. Biol. XX. 2. H. p. 193 ff.; Feder, ibid. XVII. p. 531; Ewald, Berl. kl. Wschr. 1883. 32 u. 33, nebst Zülzer's Erwiderungen. ibid. No. 43. p. 665). Sodann haben wir ausser der Verschiedenheit der Nahrung gewisse physiologische Momente kennen gelernt, wie körperliche und geistige Thätigkeit, Schlaf etc., welche die für pathologische Zustände gefundenen Werthe immer beeinflussen müssen; dasselbe gilt vom Fieber, dessen Einfluss entschieden berücksichtigt werden müsste, wenn man für Krankheiten Typen der Phosphorsäureausscheidung aufstellen wollte. Dies ist zur Zeit noch nicht möglich. Jedenfalls fordern die vorhandenen Beobachtungen dringend zu weiteren Untersuchungen auf.

§ 37. Schwefelsäure.

Gruner, Diss. Giessen 1852. — Clare, Diss. Dorpat 1854. — P. Sick, Diss. Tübingen 1859. — P. Fürbringer, Virchow's Arch. 73. p. 39 u. Cbl. f. d. med. Wiss. 1877. 48. — Zülzer, Unters. üb. d. Semiol. d. Harns, Berlin 1884.

Der Mittelwerth der Gesammtschwefelsäure des Harns bei gemischter Kost eines gesunden Erwachsenen beträgt für 24 Stunden 2—3 g.

Gruner, welcher an 7 in Giessen lebenden jungen Männern Untersuchungen anstellte, fand als Durchschnitt der mittleren täglichen Ausscheidung 2,094 g; der geringste mittlere Tageswerth betrug 1,509 g, der grösste 2,485 g. Daraus berechnet sich für 100 kg Körpergewicht: als Mittel 3,19, Minim. 0,85, Maxim. 3,73; für 100 cm Körperlänge: Mittel 1,18, Minim. 1,04. Maxim. 1,35. Clare fand bei einem in Dorpat lebenden jungen Manne als durchschnittliche tägliche Ausscheidung innerhalb 15 Tagen 2,288, Minim. 1,858, Maxim. 2,973. Neubauer fand bei 2 in Wiesbaden lebenden Männern: bei dem einen als tägliches Mittel (aus 17 Tagen) 2,48, Minim. 1,90, Maxim. 3,21; bei dem anderen als tägliches Mittel (aus 22 Tagen) 2,27, Minim. 1,70, Maxim. 3,20. Sick fand bei sich selbst als Mittel 2,46, Weidner 2,1 g. Darnach bewegt sich die mittlere tägliche Schwefelsäureausscheidung durch den Harn bei gesunden sich gut nährenden Männern zwischen 1,50 und 2,50 g.

Das allgemeine Mittel für die Stunde beträgt etwa 0,090 g, das Mittel für 1 Nachmittagsstunde 0,108 — dasjenige für 1 Nachtstunde 0,070 — für eine Vormittagsstunde 0,063. Hieraus folgt, dass die Schwefelsäureausscheidung am reichlichsten ist einige Stunden nach

der Hauptmahlzeit, dann constant fällt bis zur Hauptmahlzeit am folgenden Tage, nach der sie wieder zu steigen beginnt. Bei verschiedenen Individuen erfolgt nun aber die Ausscheidung der durch die Nahrungsmittel in den Körper eingeführten Schwefelsäure rascher oder langsamer; dadurch wird die Schwefelsäurecurve mehr oder weniger steil. Die Unterschiede der stündlichen Ausscheidung bei demselben Individuum können sehr bedeutend sein.

So entleerte Jemand in einer Stunde als Maximum 0,165 g, und ein andermal innerhalb 2 Stunden höchstens ein paar Milligramm. Bei einer anderen Person betrug das stündliche Maximum 0,317 und unmittelbar darauf wurden nur 0,016 per Stunde entleert.

Bei jungen Kindern sind nur wenige Beobachtungen gemacht worden.

Cruse (V.-H. Jber. 1877. II. p. 605) fand die Schwefelsäureausscheidung in den zwei ersten Lebenstagen am grössten, bis zum 16. Tage sank sie auf ein Minimum; Hofmeier (Virch. Arch. 89. p. 493) sah eine rapide Steigerung bis zu dem 3. oder 4. Tage, und dann Abnahme. Mithin scheint die Schwefelsäureausfuhr etwa der des Harnstoffs analog zu verlaufen.

Nach E. Salkowski unterscheidet man im Harn »sauren« und »neutralen« Schwefel. Unter ersterem ist der in Form von Schwefelsäure, unter letzterem der in Form der organischen schwefelhaltigen Substanz entleerte zu verstehen.

Die Schwefelsäure ist theils an Alkalien gebunden, theils als sog. Aetherschwefelsäure vorhanden. Das Verhältniss zwischen Aetherschwefelsäuren und präformirter Schwefelsäure gestaltet sich nach v. d. Velden (Virch. Arch. 70. p. 343) wie 0,1045:1, also ungefähr wie 1:10.

Im Fieberharn war das Verhältniss sehr inconstant: 0,031 bis 0,159:1. Nach medicamentöser Anwendung von aromatischen Phenolen oder Phenolsäuren, wie Carbolsäure, Resorcin, Pyrogallussäure, Salicylsäure, Thymol, — sowie bei Affectionen, welche erhöhten Indican- und Phenolgehalt des Harns bedingen, ist ihre Menge gesteigert. — Das Verhältniss der Aetherschwefelsäure zur Sulfatschwefelsäure steigt letzterenfalls unter Umständen auf 1:2 (Kast u. Baas, Münch. m. Wschr. 1888. 4). Bei einer Vergiftung mit Natriumbenzoat (Mörner, Cbl. f. d. m. W. 1888. 28) war jenes Verhältniss normal, bei Vergiftung mit Carbolsäure war es in der ersten Harnportion 2 Stunden nach der Vergiftung 0,249:0,046 = 1:0,19; in der zweiten, 15 Stunden nach der Vergiftung 0,546:0,61 = 1:1,12; in der letzten Portion bis zum Beginn des 2. Tages wieder 1:16 (Willhard, Maly's Jber. 1886. XVI. p. 464). — Sehr bedeutende Mengen von Indoxyl- und Skatoxylschwefelsäure fand Otto bei Diabetes mellitus (Pflüg. Arch. XXXIII). Vgl. p. 76 dieses Abschnittes d. B. Auf grosse Dosen Calomel (Baumann u. Morax), ferner bei reichlicher Zufuhr von Kohlehydraten hört die Eiweissfäulniss auf (Fr. Müller, Hirschler), und damit auch die Ausscheidung der Indoxylschwefelsäure; Steiff bestätigt dies, sowie die entsprechende Wirkung des Kampher (Ztschr. f. kl. M. 1889. XVI). Vgl. Haldane (Cbl. f. m. W. 1889. 25. p. 473).

Die täglichen Schwankungen der Gesammtschwefelsäure sind wie die der Sulfate im Allgemeinen von der Nahrungsaufnahme, beziehentlich der Zerstörung von Eiweiss, welches $^1/_2$—$1^1/_2$ $^0/_0$ Schwefel enthält,

und im Uebrigen von dem etwaigen Indican- und Phenolgehalt des Harns abhängig.

Der neutrale Schwefel verhält sich zum Totalschwefel nach Lépine und Flavard (Rev. de méd. 1881. p. 27) wie 20:100; an anderer Stelle (Rev. de méd. et de chirurg. 1880. p. 449. 716. 729) giebt Ersterer 10 % an. Seine Ausscheidung wird zum Theil durch den wechselnden Gehalt der Galle an Taurin, und durch die Mahlzeit geregelt, insofern zur Zeit der stärksten Gallensecretion der Gallenschwefel in den Darm übertritt und daher im Harn in verminderter Menge erscheinen muss, während nach Beginn der Resorption von der Darmwand aus die Menge im Harn zunimmt. Da der Gallenschwefel jedoch nur $^1/_5$ des Totalschwefels bildet, so sind geringe Störungen in der Gallenabsonderung an seiner Ausscheidung nicht zu constatiren. Abnorm geringe Gallenbildung bei ungehindertem Abfluss scheint dagegen eine relative Vermehrung der präformirten Schwefelsäure zu bedingen, wie der Befund bei einigen Phthisikern mit Fettleber schliessen lässt. Der schwer oxydable Schwefel verschwindet auch bei vollständigem Abschluss der Galle vom Darm nicht vollständig, und müssen daher noch andere Stoffe als Taurin zu seinem Vorhandensein beitragen.

Die grossen Schwankungen des neutralen im Verhältniss zum präformirten Schwefel, welche durch pathologische Vorgänge wegen ihrer Einwirkung auf die Gallensecretion bedingt werden, sind besonders durch Lépine untersucht worden. Derselbe fand im Verein mit Guérin (Rev. de méd. 1881. p. 910 u. 1001; vgl. Maly's Jber. 1884. XIV. p. 430) bei Behinderung des Gallenabflusses den neutralen Schwefel bis auf 25—40 % des Gesammtschwefels erhöht. So bei Verlegung des Ductus choledochus durch Carcinom, bei Gallensteinkolik, intermittirendem Fieber mit Icterus, chronischem Icterus, auch in geringerem Grade bei atrophischer Lebercirrhose. Experimentell wurde die Sache an Gallenfistelhunden, sowie bei solchen, bei denen man die Galle in den Peritonäalraum fliessen liess, weiter untersucht, und bedeutende Differenzen gefunden. Eine Vermehrung des leicht oxydablen Schwefels findet sich nach ihnen namentlich bei Pneumonie ohne bedeutende Leberaffection.

Ueber Sulfocyansäure vgl. p. 119. Bruylants (Maly's Jber. 1888. 18. p. 134) fand davon im Harn Spuren bis 0,00496 g, im Mittel 0,00197 g pro Liter, während im Speichel Spuren bis 0,0698 g, im Mittel 0,0374 g pro Liter gefunden wurden.

Nach Bruylants sind die von Gscheidlen gefundenen Werthe um das 10fache, und die von Munk gefundenen um das 40fache zu hoch; der Speichel sei aber nicht die Quelle der Sulfocyansäure des Harns, sondern vermuthlich die Xanthinkörper. Harnsäure mit kaustischem Kali und Kaliumsulfid geschmolzen liefern reichliche Mengen dieses Stoffes; dementsprechend constatirte Br. bei Kranken mit Harngries von Urat eine Herabsetzung der Harn-Sulfocyansäure auf $^1/_{20}$ des normalen Werthes. Bei einem Gichtanfall wurde im Harn keine Spur davon gefunden.

Die Ursachen, welche die Schwefelsäureausscheidung beeinflussen, sind die folgenden:

1. Die Schwefelsäureausscheidung wird vermehrt durch Einführung von Schwefelsäure, Sulfaten und oxydabeln Schwefelverbindungen.

2. Ganz entschieden vermehrt wird sie durch den reichlichen Genuss von Fleisch, vermuthlich, weil der mit dessen Proteinsubstanzen verbundene Schwefel während der Verdauung abgetrennt, im Blute oxydirt, und nunmehr als Schwefelsäure ausgeschieden wird. Die Vermehrung nach Fleischgenuss zeigt sich bald rasch, schon wenige Stunden nach der Mahlzeit, bald erst nach längerer Zeit, nach 12—24 Stunden, ein Unterschied, der wahrscheinlich durch die raschere oder langsamere Verdauung bewirkt wird. — Bei vorwaltend vegetabilischer Nahrung dagegen sinkt die Schwefelsäureausscheidung.

Sehr belehrend ist in dieser Hinsicht eine Versuchsreihe, die Clare an sich selbst anstellte. Er genoss drei Tage lang nur Fleischspeisen und entleerte während dieser an H_2SO_4: am 1. Tage 2,094, am 2. 5,130, am 3. 3,868. Darauf genoss er 2 Tage gewöhnliche Kost und entleerte am 1. Tage 3,592, am 2. 2,262. An den 3 folgenden Tagen, an denen er nur von Pflanzenkost lebte, betrug die H_2SO_4: am 1. Tage 2,262, am 2. 1,394, am 3. 1,022; an den beiden folgenden Tagen mit gewöhnlicher Kost 1,979 und 2,859. Man sieht hier deutlich, wie die durch das Fleisch veranlasste Vermehrung der H_2SO_4 erst am 2. Tage hervortrat, dafür aber in die ersten Tage der gewöhnlichen Kost hinüberreichte; wie ebenso die durch die Pflanzenkost hervorgerufene Verminderung der H_2SO_4 sich erst am 2. Tage geltend machte, dafür aber ebenfalls in den ersten Tag der gewöhnlichen Kost hinübergriff. Hier trat also die Wirkung später ein, als in den von Vogel beobachteten Fällen, wahrscheinlich wegen individueller Disposition; und aus diesem Grunde wohl ergab ein anderer Versuch von Clare, wobei er an abwechselnden Tagen Fleisch und Pflanzenkost genoss, kein bestimmtes Resultat. — Bunge (Lehrb. 2. Aufl. p. 314) fand den Werth der Gesammtschwefelsäure bei Fleischkost zu 4,674 g in 1672 cc Harn, bei Ernährung mit Brod zu 1,265 g. — Wenn Heffter (Pflüg. Arch. 38. Bd.) der Fleischnahrung Natriumbicarbonat zusetzte, so vermehrte sich die Schwefelsäure auf Kosten der anderen Schwefelverbindungen des Harns.

3. Hunger vermindert die Schwefelsäureausscheidung bedeutend, theilweise in Folge ungenügender Oxydation des ausgeschiedenen Schwefels. Die Verminderung betrifft ganz besonders die Sulfat-Schwefelsäure.

Beim hungernden Cetti war nach Müller (Berl. kl. Wschr. 1887, 24. p. 433) während der Hungerperiode der Gehalt des Harns an gepaarten Schwefelsäuren ganz ausserordentlich gestiegen. Während das Indican sofort mit dem Hungern ganz schwand und erst mit der neuen Nahrungsaufnahme wieder erschien, stieg das Phenol von sehr geringen Mengen in den ersten Tagen schliesslich am 8. und 9. Hungertage zum 3—7 fachen der Normalausscheidung des Gesunden; dementsprechend stiegen die gepaarten Schwefelsäuren, welche in den ersten Hungertagen 2 % der gesammten Schwefelsäure ausmachten, schliesslich auf 30 % derselben. — Aber auch noch in anderer Weise veränderte sich bei Cetti durch den Hunger der Charakter der Schwefelsäureausscheidung. Es erfuhr nämlich der neutrale Schwefel im Verlauf des Hungers nicht nur relativ im Verhältniss zur Schwefelsäure, sondern auch absolut eine sehr bedeutende Steigerung, mit anderen Worten: es ist während der Hungerzeit ein viel kleinerer Theil des gesammten Schwefels als gewöhnlich bis zur Stufe der Schwefelsäure oxydirt worden. Aehnlich verhält es sich nach Munk bei der hungernden Katze. Es steht dieser Befund mit der Ansicht von Lépine in Widerspruch, nach welcher der neutrale Schwefel dem Taurin der Galle entstammt und deshalb bei Icterus eine Vermehrung erfährt. — Nach Sadowen (Maly's Jber. 1888, XVIII. p. 281) wird die Schwefelsäureausscheidung beim Hunger beträchtlich geringer, ebenso nach Tuczek (Arch. f. Psych. XV), welcher abstinirende Geisteskranke beobachtete.

4. Welche anderen Umstände etwa noch massgebend sind, ist bis jetzt mit Sicherheit nicht zu beantworten.

Es fragt sich, ob die Grösse der Schwefelsäureausscheidung durch den Urin immer und allein von der Grösse der Einfuhr abhängt, oder ob, wie Kochsalz auch durch andere Verhältnisse die Ausscheidung dieses Stoffes vermehrt oder vermindert wird, — sodass also der Organismus von seiner gewöhnlichen, gewissermassen zu seinem Normalbestande gehörigen Schwefel- oder Schwefelsäuremenge etwas abgiebt und dadurch an diesen Bestandtheilen ärmer wird als gewöhnlich, oder dass er im Gegentheil von Aussen eingeführte Schwefelsäure zurückhält und dadurch an diesem Bestandtheil reicher wird? Gruner und Clare haben sich bemüht, durch Versuche zu ermitteln, ob Ruhe oder angestrengte Bewegung einen Einfluss auf die Schwefelsäureausscheidung ausüben. Keiner ihrer Versuche ergab ein bestimmtes Resultat. Nach Laehr (Allg. Ztschr. f. Psych. 46. p. 286) steigert ruhige Bettlage die Schwefelsäureausscheidung ein wenig, im Schlaf nimmt dieselbe aber um $^1/_{16}$ ab, gleich dem Harnstoff. Auch reichliches Wassertrinken, wodurch die Abscheidung des Harnstoffes und Kochsalzes entschieden vermehrt wird, hatte nach Gruner und Clare auf die H_2SO_4-Secretion keinen auffallenden Einfluss. Wir sind aber noch nicht berechtigt, aus diesen Versuchen zu schliessen, dass die Schwefelsäureausscheidung solchen Einflüssen nicht gehorcht: sie können sehr klein sein, oder in den Versuchen durch andere entgegenwirkende Einflüsse aufgehoben worden sein. Die oben angeführte Erfahrung, dass eingeführte schwefelsaure Salze oder der Schwefelgehalt des Fleisches von einigen Personen rascher, von anderen langsamer wieder ausgeleert werden, machen es vielmehr höchst wahrscheinlich, dass noch andere im Organismus selbst liegende Verhältnisse existiren, welche die Ausscheidung der Schwefelsäure reguliren, und dass diese Kräfte bei verschiedenen Personen sowohl als bei derselben Person unter verschiedenen Umständen verschieden sind.

Auch die Beobachtung, dass schwefelsaure Salze, längere Zeit in Digestivdosen genommen eine entschieden schwächende Wirkung ausüben, kann vielleicht auf eine Retention von Schwefelsäure im Organismus bezogen werden. Eine bestimmte Antwort auf diese Fragen wird man jedoch nur durch genaue Schwefelsäurebestimmungen der einzelnen Organe, des eingeführten und des ausgeschiedenen Schwefels mit Berücksichtigung der verschiedenen Verbindungen, in denen er sich vorfindet, erhalten.

Wenig zahlreich sind die Beobachtungen, welche bis jetzt über den Gehalt des Harns an seinen verschiedenen schwefelhaltigen Verbindungen unter pathologischen Bedingungen vorliegen.

Eine Vermehrung der absoluten Schwefelsäuremenge findet sich meistens im Fieber, und zwar annähernd parallel der in demselben ebenfalls vermehrten Stickstoffausscheidung. Nicht immer wird hierbei eine gegenüber der Norm gesteigerte Ausfuhr beobachtet, während Fiebernde im Vergleich zu Reconvalescenten, welche Fieberdiät beibehalten, immer eine gesteigerte Schwefelsäuremenge aufweisen.

Die Verhältnisse der Schwefelsäureausscheidung sind von Fürbringer und Zülzer für die acuten fieberhaften Krankheiten festgestellt. Die höchsten Werthe fand Fürbringer bei Pneumonie und bei Myelitis acuta: nämlich bei ersterer 3,51 g im Fieber, 1,47 g ohne Fieber mit Fieberdiät, und 2,25 g ohne Fieber mit kräftiger Kost; die entsprechenden Werthe für die zweite sind: 2,62, 1,52 und 2,33 g. Bei Recurrens fand Brieger (Char. Ann. 1879. VI. p. 142) die Schwefelsäure der Salze häufig zu 1,5—2 g pro die, während die gepaarten Schwefelsäuren stets nur spurweise vorhanden waren. — In der Reconvalescenz der fieberhaften Krankheiten sind die Werthe geringer, so lange als Fieberdiät beibehalten wird, da nunmehr die Gallensecretion steigt und die eingeführten Albuminate zum Ersatz des febrilen Eiweissverlustes verbraucht werden.

Unter den chronischen Krankheiten mit gesteigerter Schwefelsäureausfuhr ist zunächst die Leukämie zu nennen, bei der Fleischer und Penzoldt (D. Arch. f. klin. Med. 26. p. 368) als mittlere Tagesgrösse 2,46 fanden gegen 1,51 der gesunden Controlperson. Ebstein (ibid. 44. p. 346) berichtet sogar von 5,8 g am vorletzten Lebenstage einer „acuten Leukämie". — Cario (Maly's Jber. 1888. XVIII. p. 282) constatirte bei Inanition ohne Fieber bei Oesophaguskrebs gesteigerte Schwefelsäureausfuhr; bei künstlicher Ernährung sank sie gleich der des Harnstoff. Auch bei Diabetes mellitus (Gaethgens, Cbl. f. d. m. W. 1867) und insipidus wurde mehrfach eine Vermehrung der Sulfate constatirt. Endlich fand v. Bamberger (Schm. Jbch. 106. p. 171) in einem Falle von progressiver Muskelatrophie, und Jakubowitsch (Neur. Cbl. 1884. 12. p. 279) bei der Pseudohypertrophie die Schwefelausfuhr gesteigert; desgleichen Beale (cf. Beneke, Arch. d. Ver. f. gemeinsch. Arb. 1856. II. p. 36) beim Eczem. — Verminderung der Sulfate, entsprechend der der Phosphate, wird bei chronischen Nierenkrankheiten beobachtet.

Jede Behinderung des Gallenabflusses hat nach Zülzer, ausser der Steigerung des neutralen Schwefels im Verhältniss zum Totalschwefel, auch eine relative Vermehrung des Totalschwefels zur Folge. Vgl. Robin (Maly's Jber. 1884. XIV. p. 471), der in einem Fall von Acholie ohne Icterus, in 3000 cc blassen Harns binnen 24 Stunden, neben 2,510 g präformirter Schwefelsäure (2,283 aus Sulfaten und 0,227 gepaarte) so viel unvollständig oxydirten S erhielt, dass er 1,944 g Schwefelsäure darstellte (0,441 aus leicht- und 1,503 g aus schwer oxydirbaren Verbindungen); R. bezieht diese grosse Menge auf Taurin, und schliesst daher auf Fortbestehen der Gallensäurenbildung trotz Fehlen des Gallenfarbstoffes. Statt dessen fand sich Urohämatin. Dieser Zustand, den R. als „acholie pigmentaire" bezeichnet, verschwand nach 3—4 Monaten.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass bei Schwefelsäurevergiftungen die absolute Menge der Sulfate nicht immer vermehrt zu sein braucht; sie ist meist am ersten Tage am grössten (2,5—3,5 g in schweren Fällen), und sinkt dann rasch wegen der Inanition (1—1,5 g am 3. Tage). Auch bei experimenteller Phosphorsäureintoxication fand Cazeneuve (Compt. rend. 89. p. 990) die Schwefelsäureausscheidung erhöht. Eliassow (Neur. Cbl. 1882. p. 369) fand nach grossen Dosen Morphin eine Zunahme der Schwefelsäure wie des Ammoniak. Kalium bromatum steigert den Schwefelumsatz nach Schulze (Ztschr. f. Biol. XIX. p. 301). Godlewsky (Cbl. f. klin. Med. 1883. 15. p. 249) sah geringe Steigerung der Schwefelausfuhr im russischen Bad. Salicylnatron steigerte nach Kumagawa (Virch. Arch. 113) die Gesammtschwefelsäure um 10—20 pCt.; nach Antifebrin erfolgte die Ausscheidung unregelmässig, war aber auch gesteigert. Chinin vermindert dieselbe nach Prior (Pflüg. Arch. XXXIV). Saccharin ändert nach Rey (Thèse, Lyon 1889) die Ausscheidung nicht, Sulfonal nach Smith (Ther. Monh. 1888. p. 507) ebensowenig, vielmehr entstehen daraus sehr beständige S haltige organische Verbindungen. Alkohol vermindert die Schwefelsäureausscheidung etwas nach v. Jaksch (Verh. d. Congr. f. inn. M. 1888. VII. p. 117).

Nach Eingeben von 10 g Ichthyol wurde die Aetherschwefelsäure in mehr als doppelt so grossen Mengen als vorher ausgeschieden, ihr Verhältniss zur präformirten Schwefelsäure betrug vorher $^1/_{28}$, nachher $^1/_{11}$; die Menge des nicht oxydirten Schwefels steigt fast auf das 15fache des normalen Werthes (Baumann und Schottin, Monatsh. f. prakt. Dermat. 1883. 9. p. 261). Beim äusserlichen Gebrauch von β-Naphthol sinkt die Menge der schwefelsauren Salze im Harn, da dasselbe als naphtholschwefelsaures Salz ausgeschieden wird (Mauthner, Wien. med. Jbch. 1881. p. 205). Brieger (Ztschr. f. phys. Chem. 1878—79. II. p. 256) fand bei Eingeben von Tyrosin die gepaarte Schwefelsäure in vermehrter Menge.

Nach Untersuchungen am Hund, welchem an 5 Versuchstagen 13 resp. 16 g essigsaures Natron zugeführt wurden (Salkowski und Ken Taniguti, Virch. Arch. 1889. 117. p. 584), nahm unter dem Einflusse dieser Menge von Alkali die absolute Menge des neutralen Schwefels gegenüber der des sauren erheblich zu; sein Verhältniss zum sauren Schwefel, in der Normalperiode 1 : 2,46, betrug durch

erhebliche Zunahme des neutralen bei unerheblicher Zunahme des sauren Schwefels in der Alkaliperiode 1 : 2,10. — Das Verhältniss des Gesammtschwefels zum Stickstoff, in der Normalperiode 1 : 15,5, sank durch stärkere Zunahme der absoluten Ziffer des S gegenüber der des N in der Alkaliperiode auf 1 : 14,8. Ebenso wuchs in der Alkaliperiode die absolute Ziffer der Phosphorsäure. — Die Alkalizufuhr hat also keine Steigerung der Oxydation des S, sondern eher eine Verminderung herbeigeführt, während Phosphorsäure- und auch Harnsäure etwas zunahmen.

Bestimmte Schlüsse aus der Schwefelsäuremenge des Harns allein lassen sich zur Zeit nur insoweit ziehen, als eine reichliche Abscheidung auf Fleischdiät oder direkte Einführung von Schwefelsäure oder Sulfaten, eine geringe auf Pflanzenkost, oder überhaupt geringe Nahrungsaufnahme schliessen lässt. Für die Erkennung der Krankheiten dagegen ist die Untersuchung der Schwefelsäure allein ungenügend, nur bei gleichzeitiger Berücksichtigung der anderen Harnbestandtheile, namentlich des Harnstoffs, sind Einblicke in den Stoffwechsel möglich. —

Auch für die Schwefelsäure ist von Zülzer das Verhältniss zum Stickstoff bestimmt worden, und zwar giebt er als relative Menge der Schwefelsäure für den Erwachsenen durchschnittlich 20 an. Bei Ableitung der Galle nach Aussen fand er eine relative Verminderung des Totalschwefels. Der Einfluss der Nahrungsaufnahme macht sich, wie auf die Menge des Gallenschwefels, so auch auf die des Totalschwefels in der Weise geltend, dass ca. 3 Stunden nach derselben der relative Schwefelgehalt am grössten ist, um dann bis zum Abend in Folge der starken Gallensecretion zu sinken; in der Nacht steigt sie wieder etwas an und sinkt wieder Vormittags, entsprechend der lebhafteren Gallensecretion.

Nach Fürbringer erleidet der relative Werth im Fieber nur geringe Aenderungen, jedenfalls ist die Steigerung nur unbedeutend; Zülzer fand eine Zunahme, neuerdings auch Cario (s. Maly's Jber. 1888). Der Grund hierfür ist einerseits in direkter Schwefelsäureproduktion durch den Zerfall eiweisshaltiger Substanzen, andererseits nach Zülzer in Verminderung der Gallensecretion und geringerem Austritt der Galle in den Darm zu suchen. — Nach Edlefsen (Mitth. d. Ver. Schl.-Holst. Aerzte 1882. III. 3) liesse sich das Verhalten der Schwefelsäureausscheidung im Fieber wohl erklären, wenn man annähme, dass der grössere Theil des Harnstoffs nebst entsprechender Schwefelsäuremenge aus dem Hämoglobin der rothen Blutzellen stamme, ein kleinerer dagegen sammt den übrigen N haltigen Verbindungen des Harns aus schwefelreichen Eiweisskörpern, welche auf 14 N 1,8 S (= 5,512 H_2SO_4; rel. 39,4) enthalten, — Substanzen, wie sie in den weissen und in geringerer Menge wahrscheinlich auch in den rothen Blutzellen vorkommen (Nucleoalbumin und Paraglobulin). — Eine relative Abnahme des Schwefels im Harn findet sich dagegen in der Reconvalescenz acuter fieberhafter Krankheiten.

Scorbutische zeigen eine relative Verminderung von 7—12 auf der Höhe der Krankheit bei einer relativen Phosphorsäuremenge von 11—13 (Duchek, Wien. m. Jbch. 1861. p. 39; Hohlbeck, Petrsb. m. Wschr. 1877. 33 und Stokvis, Congrès internation. 1879; cf. auch Zülzer, „Semiol. d. Harns"). Aus den Untersuchungen von Kiemann und Loebisch ergiebt sich eine relative Verminderung der Schwefelsäure auch bei der Cystinurie, auch wenn man den Schwefel, der im Cystin bis zu $^1/_5$ der Totalmenge enthalten sein kann, mit hinzurechnet. Zülzer denkt an Steigerung der Gallensecretion als Ursache dieser Erscheinung.

§ 38. Kalk und Magnesia.

Beneke „Der phosph. Kalk" und „Zur Phys. und Path. des phosph. und oxals. Kalks" Göttingen 1850. — Neubauer, Journ. f. prakt. Chem. 67. p. 65. — Riesell, Hoppe-Seyler's Unters. 1869. III. — Seemann, Virch. Arch. 1879. 77. p. 299. — Schetelig, Virch. Arch. 1880. 82. p. 437. — Senator, Charité-Ann. 1882. VII. p. 397. — Zülzer, Unters. üb. d. Semiol. d. Harns, Berlin 1884.

Die alkalischen Erden Kalk und Magnesia sind im Harn vorzugsweise an Phosphorsäure gebunden. Nur ein kleiner Theil, welcher deshalb auch bei den Untersuchungen vernachlässigt zu werden pflegt, verbindet sich, wenn nicht immer, so doch häufig genug mit Kohlensäure, Oxalsäure, Schwefelsäure, Harnsäure; unter pathologischen Verhältnissen mögen auch noch andere Säuren Verbindungen bilden.

Nach Delépine (s. Maly's Jber. 1888. XVIII. p. 113) kommen im Harn schmale nadelförmige Krystalle von Calciumurat vor. — Allbekannt sind die höchst charakteristischen Ammoniak-Magnesiaphosphatkrystalle und die des Calciumoxalats. — Ebstein (D. Arch. f. kl. M. XXXI. p. 203) fand im Harn, welcher in frischem Zustande durch fixes Alkali intensiv alkalisch reagirte, ein Sediment vierseitiger farbloser Prismen mit gerader und schiefer Endfläche; sie bestanden aus phosphorsaurer Magnesia ohne Zumischung von Ammoniak. — Stein (ibid. XVIII. p. 207) beschrieb länglich rhombische Täfelchen von basisch phosphorsaurer Magnesia. — Neutraler phosphorsaurer Kalk bildet keilförmig zugespitzte Prismen, die einzeln liegen oder drusenartig verbunden sein können. — Valentiner (Cbl. f. d. m. W. 1865. p. 913) und Fürbringer (D. Arch. f. kl. M. XX. p. 321) beschrieben lange farblose Nadeln und schief geschnittene Tafeln mit undeutlich krystallinischen Massen von schwefelsaurem Kalk. — Hantelförmige Massen und grosskörnige Conglomerate, ferner kleinere und grössere Körnchen, in Essigsäure mit oder ohne Gasentwicklung löslich, bilden kohlensaurer Kalk, bez. mit Magnesia, und basischphosphorsaure Erden. — Tripelphosphat kann ausser den Sargdeckelkrystallen auch schneeflockenähnliche, zackige, flieder- und fahnenförmige Gebilde liefern. Tyrosinähnlich aussehende Krystalle ohne Tyrosinreaction geben Kalk- und Magnesiaseifen höherer Fettsäuren. Vgl. v. Jaksch, Klin. Diagnostik II. Aufl.

Die Phosphorsäure ist, wie in § 18 erwähnt wurde, zu etwa $^2/_3$ an Alkalien, zu $^1/_3$ aber an Erden gebunden, theils an Calcium, theils an Magnesium. Die 24stündige Menge der gesammten Erdphosphate beträgt nach Beneke beim gesunden Erwachsenen 1,2 g: Boecker entleerte im Durchschnitt 1,48 g, Hegar 1,31 g und später 0,902 g. Nach den umfassenden Untersuchungen Neubauer's beträgt der tägliche Durchschnittswerth 0,941—1,012 g; Maximum im Mittel 1,138—1,263 g (höchste Ziffer 1,554 g); Minimum im Mittel 0,8 g (kleinste Menge 0,328 g). Nach Neubauer gestaltet sich das Verhältniss zwischen der Ausscheidung des phosphorsauren Kalkes und der phosphorsauren Magnesia so, dass auf 1 Aequ. Kalk 3 Aequ. Magnesia kommen, oder dass in 100 Gewichtstheilen 33 Kalkphosphat und 67 Magnesiaphosphat enthalten sind.

Ueber das Verhältniss des sauren zum neutralen Phosphat in den einzelnen Tageszeiten vgl. Ott (Ztschr. f. physiol. Ch. X); es betrug 1:0,91 von 2 Uhr Nachmittags bis 10 Uhr Abends; 1:0,56 von 10 Uhr Abends bis früh 8 Uhr; 1:0,58 von da bis 2 Uhr Nachmittags; für alle 24 Stunden 1:0,69.

Die tägliche Menge des phosphorsauren Kalkes allein beträgt nach Neubauer durchschnittlich 0,31—0,37 g; das Maximum im Mittel 0,39 g—0,52 g (grösste Menge 0,616); das Minimum im Mittel 0,25 g (kleinste Menge 0,15 g).

Nach Senator's Zusammenstellung beträgt die tägliche Ausscheidung des Kalkes allein bei Männern im mittleren oder jugendlichen Alter im Mittel 0,2—0,35 g, welche Ziffer aus Werthen von 0,081 g bis 0,774 g abgeleitet wurde.

Bödeker fand die Tagesmenge des Kalks bei 9 jungen Männern zwischen 0.2—0,6 g; Neubauer 0,081—0,334 g; nach Schetelig fanden Rose 0,22 g, Wagner 0,17 g, Böcker 0,39 g, Lecanu 1,0 g (s. Lersch, Balneologie); er selbst schied bei 74 Kilo Körpergewicht 0,353 g — 0,513 g aus. Hirschberg (Diss. Bresl. 1877) fand 0,071—0,774 g. Zülzer, Zadek und Christeller (Allg. m. Ctrlztg. 1879. 1) bestimmten den Kalk bei 63 Kilo Körpergewicht in 2645 cc zu 0,231 g und bei 61 Kilo in 2180 cc zu 0,126 g. Senator fand bei 65 Kilo in 850 cc 0,224 g, in 1250 cc 0,235 g Kalk; ferner bei 73—75 Kilo und guter Ernährung in 1200 cc 0,4126 g. Toralbo fand 0,2 g bei drei Gesunden (p. 279 d. B.).

Nach Hirschberg (l. c., s. Cbl. f. d. m. W. 1878. p. 90) ist bei alten Leuten die Kalkausscheidung geringer als bei jungen; zwischen 41—77 Jahren betrug sie 0,104 g—0,51 g. — Weit geringer sind die Ziffern bei Kindern. Seemann hat leider nicht die absoluten Mengen des Kalkes veröffentlicht, sondern nur die procentischen und die Kilowerthe; es berechnet sich aus ihnen der Durchschnittswerth eines Kindes von 5 Kilo zu 0,016 g, von 10 Kilo zu 0,033 g, von 20 Kilo zu 0,066 g.

Pro Kilo Körpergewicht beträgt die 24 stündige Ausscheidungsgrösse nach Neubauer etwa 0,005, während P. Wolff nach Sendtner's Citat (Münch. m. Wschr. 1888. 40) dieselbe zu 0,00294 g bestimmte. Seemann giebt ungefähr die gleiche Ziffer für kleine Kinder an.

Ueber die Kalkausscheidung gesunder Kinder hat Seemann (l. c. p. 305) eine Reihe von Untersuchungen angestellt. Er fand bei 16 Kindern von 5 Wochen bis $4^1/_2$ Jahr, von $3^1/_4$—$15^1/_2$ Kilo Körpergewicht, dass in 24 Stunden für das Kilo des Körpergewichts ausgeschieden wurden 0,0025 g bis 0,00435 g Kalk, d. i. durchschnittlich etwa 0,0033 g. Wie die Ziffern erkennen lassen, besteht eine bedeutende Abweichung von diesem Durchschnitts-Kilowerthe während der ersten und zweiten Periode des Kindesalters nicht.

Schwangerschaft vermindert die Kalkausscheidung beträchtlich.

Während eine nicht schwangere von Senator (l. c. p. 401) beobachtete 32 j. Frau in 550 cc Harn — im Sommer — 0,224 g Kalk, also eine normale Menge, ähnlich wie der Mann, ausschied, enthält der Harn bei Schwangerschaft viel geringere Mengen.

Schon Lehmann (Lehrb. d. phys. Ch.) sagte, dass sich davon bei Schwangeren kaum Spuren finden, und Donné (Gaz. méd. de Paris 1841. p. 347) bestätigte es; die gleiche Bemerkung giebt neuerdings Délattre (Union méd. 1881. 22).

Die Ausscheidungsmenge der phosphorsauren Magnesia beträgt nach Neubauer im Durchschnitt 0,64 g; Maximum im Mittel 0,77 g (grösste Menge 0,938 g), Minimum im Mittel 0,5 g (kleinste

Menge 0,178 g). Andere geben niedrigere Werthe an. Schon bei dem Neugeborenen ist Magnesia neben Kalk nachweisbar (Parrot et Robin, Arch. gén. 1876. p. 129 u. 309).

Die Grösse der täglichen Kalk- und Magnesiaausscheidung hängt ausser vom Alter und vom Körpergewicht noch von verschiedenen anderen Umständen ab. Zunächst ganz besonders von dem Kalkgehalt der Nahrung und von der Verdauungskraft des Darms beziehentlich der Art des Stuhlganges. Sodann von der Menge des eingeführten Getränkes und einigermassen auch von dessen Kalkgehalt.

Bunge (Lehrb. d. Phys. 2. Aufl. p. 314) giebt für Calciumoxyd als Tagesmenge bei animalischer Nahrung 0,328 g in 1672 cc Harn, bei vegetabilischer aber 0,339 g in 1920 cc Harn an. Für Magnesiumoxyd sind seine Zahlen 0,294 g bei animalischer und 0,139 g bei vegetabilischer Nahrung.

Für unsere gewöhnliche Lebensweise scheint die Ausscheidung zu den verschiedenen Tageszeiten eine typische zu sein.

Scheteling bestimmte die Kalkausscheidung zu den verschiedenen Tageszeiten, indem er zu bestimmten Stunden (früh 7 h, 11½ h Vm., 5—6 h Nm., 10 h Ab.) den Harn entleerte. So fand er, dass er ausschied: Morgens 0,206 g, Mittags 0,038 g, gegen Abend 0,062 g, Nachts 10 h 0,084 g. Dieser Kalk verhält sich seinem Gewicht nach zu den festen Bestandtheilen des Harns, die nach der Vogel'schen Formel aus dem specifischen Gewicht berechnet wurden, wie 10,1 pro Mille, 4,4 p. M., 5,4 p. M., 6,2 p. M. Bei seinen Untersuchungen lebte er möglichst regelmässig fast drei Monate hindurch, ass zu bestimmten Zeiten möglichst gleiche Mengen, und trank nie aussergewöhnlich viel. Er nahm kein Frühstück, speiste Mittags 12½ und Abends 8 Uhr, beide Male Fleisch; Abends trank er Thee, selten Bier. Die Zahlen beziehen sich auf 27 Analysen. Sonstige Analysen stimmten überein, sie ergaben für 24 Stunden 353, 407, 513, 391, 400 und 477 mg. Hiernach fällt nach Sch. das Maximum der Ausscheidung, wie bei allen festen Harnbestandtheilen, auf den Morgenharn (ca. ⅔ der Gesammtmenge), d. h. mit anderen Worten: unter allen Umständen ist die nächtliche Ausscheidung die grösste; Vormittags 11½ Uhr, d. i. 16 Stunden nach der letzten Mahlzeit, wird das Minimum entleert, mittlere Mengen mehrere Stunden nach den beiden Mahlzeiten. Sch. erklärt daher die Kalkausscheidung für direkt abhängig von den durch die Mahlzeiten eingeführten Stoffen und den in den Darm ergossenen kalkhaltigen Verdauungssäften. Dieser Zusammenhang wird weiter bewiesen durch das nahezu völlige Verschwinden des Kalkes beim Hungern; an zwei Tagen nahm Sch. kein Mittagessen, an einem dritten nur äusserst geringe Mengen fester Nahrung. — Die Kalkmenge sank auf durchschnittlich 0,070 g am Morgen, und betrug einmal nur 0,035 g, Mittags gar nur 0,005 g. — Am Tage hält die Ausscheidung von Kalk ziemlich gleichen Schritt mit derjenigen der anderen festen Bestandtheile, d. h. sie bewegt sich zwischen 4 und 6 pro Mille; Morgens aber erreicht sie 10 p. M. und darüber, es muss also die Ausscheidung des Kalks nach anderen Gesetzen geschehen als die der Chloride und übrigen Salze. Eine besondere Anhäufung im Blute scheint nicht stattzufinden.

Die Frage, ob Calciumverbindungen, welche in den Verdauungscanal gebracht werden, ganz oder theilweise zur Aufnahme ins Blut gelangen, wird hauptsächlich dadurch zu beantworten sein, ob im Harn eine vermehrte Kalkausscheidung nachweisbar ist.

Nach Neubauer (l. c. u. 7. Aufl. d. B. p. 153) gehen Kalksalze (1 g) nicht oder nur in sehr geringen Mengen in den Harn über. — Derselben Ansicht sind Pacquelin u. Jolly (France méd. 1876. s. Perl, Virch. Arch. 74. p. 54); sie glauben, dass Kalkphosphat meist erst in der Blase durch Wechselwirkung der

Phosphate und etwaiger Kalksalze entstehe. — Riesell (l. c.) nahm selbst kohlensauren Kalk in reichlicher Menge (ca. 10 g) zur Mahlzeit, und fand darnach eine absolute und relative Vermehrung der Erdphosphate; während vor der Einnahme des Kalksalzes von den 2,7 g—2,9 g der Tagesmenge seiner Phosphorsäure $^2/_3$ an Alkalien, $^1/_3$ an Erden gebunden war, so entleerte er nachher allerdings weniger Gesammtphosphorsäure (1,3 g und 1,6 g); indessen war nunmehr zunächst die Hälfte, und nach zwei Tagen, bei gestiegener Ausscheidung (2,2 g) sogar $^2/_3$ an Erden gebunden, auch hatte sich bereits innerhalb der Harnwege ein Sediment von phosphorsaurem Kalk gebildet. Besondere Zahlen für den Kalk allein giebt er nicht, indessen kann man aus seinen Angaben auf einen Uebergang der eingenommenen Salze in den Harn in wachsender Menge schliessen. — Soborow (Cbl. f. d. m. W. 1872. 39. p. 610) liess zwei gesunde Männer an zwei Tagen je 8 g und 10 g Kreide zur Mahlzeit nehmen und fand beim 22 jährigen in 24 Stunden am 1. und 2. Tag die Normalwerthe 0,2807 g und 0,2970 g, am 3. und 4. Tag die Kreidewerthe **0,7022 g** und **0,9829 g**, hinterher an den folgenden zwei Tagen 0,3145 g und 0,2895 g; beim 32 j. sind die Ziffern: 0,2162 g und 0,2734 g, **0,7303 g** und **0,8704 g** (Kreidewerthe), 0,2717 g und 0,2667 g (Nachwerthe). Diese Ziffern bedeuten Kalkwerthe allein. Aehnliche Steigerung beobachtete er bei einem Hunde nach Einführung von Kreide in den Magen, sowie nach Einspritzung von essigsaurem Kalk ins Blut. Stets wurde die Ausscheidung durch den Harn nach Weglassen des Kalksalzes sehr bald wieder normal, wie auch obige Ziffern ergeben. — Perl (Virch. Arch. 1878. 74. p. 59) fütterte einen Hund mit Chlorcalcium, und zwar brauchte er an drei auf einander folgenden Tagen 1,797 g, 2,246 g und 3,145 g als wasserfrei verrechnetes Chlorid; die CaO ausscheidung, welche vorher 0,020 g bis 0,037 g an 5 Tagen betragen hatte, stieg sofort auf **0,048 g**, **0,088 g**, **0,126 g**, und sank nunmehr wieder auf 0,038 und 0,025 g. (Auch die Chlorausscheidung stieg sofort und sehr auffällig nach Verabreichung des Chlorids; sie betrug vorher 1,33 g bis 1,60 g, stieg auf 2,63 g, 2,88 g, 4,25 g, und sank alsbald auf 2,09 g und 2,07 g.) Jedenfalls fand also an den Tagen der Fütterung mit Chlorcalcium eine unzweifelhafte Zunahme der Kalkausscheidung statt, wenn dieselbe auch nur einen geringen Bruchtheil (etwa 5,2 %) des mit dem $CaCl_2$ aufgenommenen Kalkes darstellt. Der grösste Theil des Calcium wird durch die Fäces ausgeschieden, sicherlich meistens als kohlensaures Salz, während der Chlorgehalt der Fäces nur sehr wenig gesteigert ist, da das Meiste desselben, an Alkalien gebunden, durch den Harn den Körper verlässt. Sehr auffällig war in Perl's Versuchen am Hund weiter, dass seine Kalkausscheidung bei Fütterung mit kalkarmer Nahrung (Fleisch, Speck, kalkfreies Wasser) weit beträchtlicher war, als dem Kalkgehalt der Nahrung entspricht; es musste demnach eine Abgabe von Kalk seitens des Körpers stattgefunden haben. Hiermit stimmen die Beobachtungen von Forster (Ztschr. f. Biol. XII. p. 476), während Heiss (ibid. XII. p. 164) auch bei kalkarmem Futter nur die eingeführte Kalkmenge im Harn der Versuchsthiere wiederfand, nicht also einen Ueberschuss davon, der vermuthlich aus den Knochen stammt. — Lehmann (Berl. kl. Wschr. 1882. 21) fand nach Einfuhr von 5 g Kreide pro die mässige Zunahme der Erdphosphate, besonders des Kalkes, bei Abnahme der Gesammtphosphorsäure des Harns; dasselbe bei Einfuhr von 2 g bez. 5,0 Magnesia alba, nur dass nunmehr das Magnesiaphosphat überwog; das normale Verhältniss beider Erdphosphate dagegen war neben gleichem Verhalten der Gesammtphosphorsäure nach Einnahme eines Gemisches von Kalk- und Magnesiacarbonat wiederhergestellt. Alle diese Salze waren in ungelöstem Zustand genommen worden, und hatten gleichwohl die Harnmenge um täglich 300—400 cc erhöt. $^3/_4$ Liter Wildunger (erdcarbonathaltiges) Wasser steigerte die Harnmenge weiter, nicht aber die Ausscheidung der Erdphosphate.

Wassertrinken befördert den Uebertritt von Kalk aus der Nahrung ins Gefässsystem, und damit auch in hervorragender Weise seine Ausscheidung.

Fast immer kommt nach Schetelig (l. c. p. 452) kohlensaurer Kalk, wenn in kleinsten Gaben und mit viel Wasser gegeben, rasch zur Aufsaugung im Magen.

Und zwar besonders dann, wenn daneben Kochsalz oder Salzsäure gegeben wird, welche als die besten Lösungsmittel des in der Nahrung enthaltenen Kalkes anzusehen sind. Die Ausscheidung wird übrigens nicht nur durch kalkreiches, sondern auch durch kalkarmes Wasser gefördert.

Experimentell wird eine vorübergehende reichliche Ausscheidung von Erdphosphaten beobachtet, wenn Hunde, welche eine Zeit lang mit kochsalzarmem Futter genährt worden waren, plötzlich reichlich Kochsalz erhalten (Gruber, s. Maly's Jber. 1886. XVI. p. 179). Nach Maly erklärt sich dies dadurch, dass die während des Kochsalzhungers aufgehäuften Salze, Carbonate und Phosphate, rasch abgegeben werden, sobald das „Normalsalz" dem Blute wieder zugeführt wird.

Reichliche Darmentleerungen vermindern die Ausscheidung der Erdphosphate durch den Harn.

Die Magnesiaausscheidung wird durch Einführung von Magnesiasalzen erhöht, wenn diese nicht Diarrhoe bewirken, in welchem Falle die Abscheidung wesentlich durch den Darm erfolgt.

Wichtig für die Kenntniss des Stoffwechsels der Erdalkalien ist ihr Verhalten beim Hunger.

Beim hungernden Cetti zeigte sich nach Munk (Berl. kl. Wschr. 1887. 24. p. 432) eine sehr gesteigerte Ausscheidung von Kalk und Magnesia. Die Kalkmenge, welche von demselben am 3., 4. und 5. Tage des Hungerns ausgeschieden wurde, übertraf noch um $1/3$ die Kalkausfuhr des letzten Esstages, obwohl an diesem mit der Nahrung beträchtliche Mengen von Kalk aufgenommen wurden. Entsprechend dem Eiweisszerfall hätte man nur etwa $1/3$ bis $1/4$ der thatsächlichen Kalkausscheidung erwarten dürfen. Durch das Trinkwasser, in welchem der hungernde Cetti Kalk zu sich nahm, war die Mehrausscheidung unmöglich zu erklären; es hatte hier also offenbar das Hungern eine stark gesteigerte Kalkausscheidung hervorgerufen. Dieselbe war offenbar die Folge einer Einschmelzung von Knochengewebe, dessen Aschengrundlage hauptsächlich durch die Phosphate von Kalk und Magnesia — im Verhältniss von 30 : 1 — gebildet wird. Es wird dies besonders wahrscheinlich dadurch gemacht, dass sich das relative Verhältniss von Kalk und Magnesia mit dem Hungern änderte. Es betrug nämlich jetzt 100 Kalk auf 63—51 Magnesia, während vor dem Hungern das normale Verhältniss — 100 : 112 — bestanden hatte; das Sinken des Magnesiaverhältnisses erklärt sich einfach durch das Einschmelzen des sehr kalkreichen und magnesiaarmen Knochens. Die Verarmung des Körpers an Erdsalzen beim Hunger ergiebt sich auch daraus, dass an den nach diesem folgenden Esstagen so viel von dem reichlich eingeführten Kalk und der Magnesia zurückgehalten wurde, dass die Ausscheidung an beiden nur $1/3$—$2/5$ von derjenigen des letzten Esstages vor dem Hunger, und nur $1/4$ von der des 4. und 5. Hungertages betrug. — Auch Sadowen (s. Maly's Jber. 1888. XVIII. p. 281), der einen 26jähr. gesunden Hungerer beobachtete, fand vermehrte Kalkausscheidung. — Schetelig (l. c. p. 452) hält für die Inanition eine Verminderung der Kalksalze für eigenthümlich, und zwar eine bedeutendere als die der anderen festen Stoffe des Harns; er meint, dass jene vermöge ihrer schwereren Löslichkeit im Darm hinter diesen noch zurückblieben.

Massage verändert die Kalkausscheidung kaum.

Keller (Schweiz. Corr. 1889. 13. p. 396) fand vorübergehend eine geringe Vermehrung, die kaum über die individuelle Norm hinausging. Die Menge stieg von 0,1583 g auf 0,1727 g und 0,1696 g und sank dann auf 0,1508 g trotz fortgesetzter täglicher Massage; am ersten Nachtage bestand sogar, bei gesteigerter Harnmenge (1633 cc gegen durchschnittlich 1326 cc an den Massagetagen), eine Ausscheidung von 0,1808 g Calciumoxyd.

Ueber die pathologische Menge der Erdphosphate liegen nur in Bezug auf den Kalk umfassendere Untersuchungen vor, während die Magnesia bisher weniger Berücksichtigung gefunden hat.

Bei Besprechung der quantitativen Phosphorsäureausscheidung wurde bereits einiger abnormer Verhältnisse der an Erden gebundenen Phosphorsäure zu der an Alkalien gebundenen gedacht, so dass hier ein kurzer Hinweis auf jene Beobachtungen genügt.

In fieberhaften Krankheiten ist die Kalkmenge nach Beneke (Path. des Stoffwechsels p. 355) und Senator (Cbl. f. d. med. Wiss. 1877. p. 389) bedeutend vermindert. Zülzer (Harnanalyse, p. 127) fand beim acuten Gelenkrheumatismus 0,04 g Calcium, bei Erysipelas 0,07 g. Nach Maragliano (Jber. d. Thierch. 1872. p. 170) sind bei Variola die phosphorsaure Magnesia und die Chloride stets vermindert, in schweren Fällen fehlen sie ganz. Auch Schetelig (Virch. Arch. 82. p. 437) fand auf der Höhe des Typhus abdominalis die Kalkausscheidung mehrmals gleich Null. Die Ursache hiervon ist die mangelhafte Verdauungsfähigkeit, die sich übrigens auch in vielen chronischen Krankheiten bemerklich macht. Dagegen ist die Kalkausfuhr in der Reconvalescenz fieberhafter Krankheiten gesteigert: der oben erwähnte Fall von Erysipelas schied nach der Entfieberung 0,223 g ab. Die Magnesiaausscheidung dieses Erysipelfalles dagegen war im Fieber und in der Reconvalescenz fast gleich gross (0,187 g und 0,191 g).

Bei Nervenkrankheiten fand Toralbo (s. Cbl. f. kl. M. 1890. 1. p. 19) die Kalkausscheidung sehr deutlich vermehrt; besonders war dies der Fall bei idiopathischer Chorea. Bei der Epilepsie nehmen im Verhältniss zu den Prodromalerscheinungen die Erdphosphate zu, und sind weit reichlicher als die an Alkalien gebundene Phosphorsäure; nach einer Reihe von Anfällen ändert sich dies Verhältniss. Bei einer auf syphilitischer Basis beruhenden Epilepsie stellte sich am Tage nach Beginn der Quecksilberbehandlung das Verhältniss von der an Alkalien zu der an Erden gebundenen Phosphorsäure wie 0,12 : 0,28; 2 Tage darauf wie 0,89 : 0,3. Aehnliche Abnahme der an Erden gebundenen Phosphorsäure zeigte ein Fall von progressiver Paralyse auf syphilitischer Basis nach Gebrauch von Jodkalium. In einigen Fällen von Gehirntumoren war nach Lépine (cf. Zülzer's Semiol. d. H.) die Totalphosphorsäure gleichzeitig mit den Erdphosphaten vermehrt. In einem Fall von Hydrophobie (Robin, Gaz. méd. de Paris 1878. 40) waren die Erdphosphate sehr gering. In einem Fall von Phosphaturie fand Sendtner (Münch. m. Wschr. 1888. 40. p. 671) sehr vermehrte Kalkausscheidung; nach Fürbringer (D. Arch. f. kl. M. XX. p. 521) war dieselbe einmal bei chronischer Myelitis auf durchschnittlich 0,6 g erhöht; zeitweilig beobachtete er ein Sediment von Calciumsulfat. Schetelig (l. c.) findet eine Vermehrung bei Krankheiten des centralen Nervensystems nicht nachgewiesen und überhaupt unwahrscheinlich.

Bei chronischer Lungenschwindsucht fand Senator (l. c.) im Allgemeinen eine entschiedene Vermehrung der Kalkausscheidung, und zwar so, dass nicht blos sehr gewöhnlich relativ eine für die Ernährungsverhältnisse des betreffenden Kranken ungewöhnlich grosse Menge entleert wird, sondern dass nicht selten auch absolut hohe übernormale Werthe zur Ausscheidung gelangen. S. befindet sich also im Gegensatz zum 5. Schlusssatz von Schetelig (l. c. p. 452): „Eine pathologisch essentielle Vermehrung der Kalkaussonderung in chronischen Leiden der Brustorgane und des Centralnervensystems ist nicht nachgewiesen und überhaupt unwahrscheinlich.“ Sch. erkennt eine Vermehrung nur an, wo die von ihm selbst bei einem Körpergewicht von 74 Kilo und ausreichender Ernährung producirte Menge erheblich überschritten wird, und sucht sie, wo sie vorhanden ist, durch eine gleichzeitig etwa vermehrte Diurese zu erklären. Nach Senator geht dies nicht an, auch ist es unmöglich anzunehmen, dass Phthisiker etwa mehr Kalk mit Speisen und Getränken als Gesunde einführten, oder davon mehr resorbirten als Gesunde. Es bleibt also nur die Annahme übrig, dass die vermehrte Kalkmenge von den kranken Lungen stamme, oder dass ihre unmittelbare Ursache in dem Allgemeinleiden der Phthisiker zu suchen sei. In ersterer Beziehung ist zu erwähnen, dass von Kussmaul und Schmidt (D. Arch. f. kl. M. II) in tuberkulösen Lungen fast die doppelte Kalkmenge wie in gesunden Lungen nachgewiesen wurde, und dass somit möglicherweise ein Theil des Harnkalkes durch die Lungen hindurchgegangen sein könnte. Am wahrscheinlichsten sind aber die Knochen

die Hauptquelle des vermehrten Harnkalkes der Phthisiker. Orth und Litten erkannten (Berl. kl. Wschr. 1877. 51), dass bei chronischen Erkrankungen mit Säfteverlusten, namentlich bei Lungenschwindsucht, eine Umwandlung des gelben Markes der Röhrenknochen in hyperämisches rothes Mark beobachtet wird. Vermuthlich entstehen hierbei Säuren, welche den Knochenkalk auflösen und seine Aufnahme in die Säftemasse herbeiführen, aus der dann der nicht zum Verbrauch gelangte Ueberschuss durch die Nieren abgeführt wird. — Nach Toralbo (s. Cbl. f. kl. M. 1890. 1. p. 19) ist der Kalkgehalt bei Phthise nur im Anfang erhöht, später aber vermindert. — Auch Senator gesteht übrigens für die spätere Zeit eine Verminderung zu, entsprechend der Zunahme der Verdauungsstörung. — Nach de Renzi (s. V.-H. Jber. 1873. II. p. 7) entspricht die Kalkabscheidung dem Ernährungszustand; deshalb bestehe im Beginn der Phthise meist eine Steigerung der Erdphosphate. — Stokvis vermisste dieselbe.

Ueber die Grösse der Kalkausscheidung bei Rachitis gehen die Meinungen auseinander. Eigentlich sollte man für dieselbe eine bedeutende Kalkausscheidung durch den Harn erwarten, da ja die Kalksalze des Blutes für Knochenbildung nicht genügend verwendet werden. In der That fand auch Lehmann (cit. bei Seemann l. c. p. 303) in der 24stündigen Harnmenge eines rachitischen Kindes 0,496 g Erdphosphate, dagegen nur 0,345 g bei einem gleichaltrigen und in gleicher Weise genährten gesunden Kinde. Hirschberg fand Kalkmengen bei Rachitis, welche er als Verminderung anspricht, während sie Senator als Vermehrung betrachtet. Neubauer konnte eine Vermehrung nicht nachweisen. Seemann (l. c.) erklärt sich sehr entschieden, und zwar auf Grund zahlreicher genauer Untersuchungen an 14 Kindern, gegen eine solche; unzweideutig fand er bei Rachitis stets eine erhebliche Verminderung des Harnkalkes, „gleichviel ob die Krankheit mässig oder in hochgradiger Form auftritt, gleichviel ob die Kinder durch Muttermilch, Kuhmilch oder andere Nahrungsmittel genährt werden." Nach S. sind wegen dieser gesicherten Thatsache alle Hypothesen über die Entstehung einer Knochenkalksalze auflösenden Säure unberechtigt, und ebensowenig haben Versuche, künstlich Rachitis durch Fütterung mit Milchsäure zu erzeugen, für die Beurtheilung der menschlichen Rachitis eine Bedeutung. Weil nun aber eine vermehrte Ausfuhr nicht stattfindet, so kann die nachgewiesene Kalkarmuth der rachitischen Knochen nur durch verminderte Zufuhr entstehen. Natürlich nicht durch verminderte Zufuhr zum Verdauungsapparat, sondern zum Blut; die Kalksalze werden in den Verdauungsorganen nicht genügend ausgenützt, vermuthlich durch Salzsäuremangel, und daher mit den Fäces wieder abgeschieden. Den Salzsäuremangel erklärt S. als Folge von Chloridmangel, welcher durch eine zu reichliche Zufuhr von Kalisalzen bedingt sei. Ich berechne nach Seemann's Angaben bei 13 rachitischen Kindern im Gewicht von 7—10 $^{1}/_{2}$ Kilo, im Alter von 8—21 Monaten, die durchschnittliche Kalkausscheidung pro Tag und Kilo auf 1,45 Milligramm (0,00145 g) Kalk. Im Stadium der Reconvalescenz von Rachitis zeigten dagegen 9 Kinder von 11—24 Monaten und 7—11 $^{3}/_{4}$ Kilo Gewicht die Ziffer von 0,00282 g pro Tag und Kilo, also die doppelte Menge von Harnkalk, trotzdem gleichzeitig entschieden mehr angesetzt wird. Seemann's Ansicht entsprechend fand denn auch Baginsky (Veröff. d. Ges. f. Heilk. in Berlin, 2. H. 1879) in den Fäces eines schwer Rachitischen 0,052—0,07 g Ca und 0,0027 g Mg gegen 0,03 g Ca und 0,005 Mg beim Gesunden. In einem schweren Fall von Rachitis fehlte Ca im Harn völlig. Die Magnesia ist meistens unbedeutend vermehrt. — Ueber sonstige Beziehungen kalkarmer Nahrung u. s. w. zu Rachitis vgl. A. Baginsky (Virch. Arch. 87. p. 301) und Seemann (Ztschr. f. kl. M. V. p. 152), auch Haubner (Jber. der Dresd. Ges. f. N.- u. Heilk. 1876), der Rachitis bei Thieren durch den Genuss von stark schwefelsäurehaltigem „Hüttenrauchfutter" entstehen sah.

Auch für die Osteomalacie liegen sehr auseinandergehende Angaben vor: Gerster (Griesinger's Arch. 1847. VI. 2. p. 124) u. A. fanden eine Vermehrung, Schmuziger (Cbl. f. d. m. Wiss. 1875. p. 948) sogar eine Verminderung, als CaO berechnet im Mittel 0,0716 in 24 Stunden, im Maximum 0,8, im Minimum 0,0604; als $Ca_3(PO_4)_2$ berechnet 0,1322 als 24stündiges Mittel mit einem Maxi-

mum von 0,1476 und einem Minimum von 0,1114, während Leube (Salkowski u. Leube „Lehre vom Harn" 1882. p. 536) sehr wechselnde Mengen fand, und daran denkt, dass diese vielleicht mit der grösseren oder geringeren Intensität des Knochenauflösungsprozesses zu gewissen Zeiten in Zusammenhang stehen könnten. v. Wagner (Wien. m. Presse 1890. 6. p. 224) giebt an, bei einer 44 j. Nullipara mit Osteomalacie stets ein reichliches aus Kalksalzen bestehendes Harnsediment gefunden zu haben.

Vermehrte Kalkausscheidung ist auch bei sonstigen Knochenerkrankungen beobachtet worden. Soborow (l. c.) theilte einen Fall von Pseudarthrosis des Unterschenkels mit abnorm weichen Knochen mit, in welchem einmal 0,4057 g, später 0,4521 g in 24 Stunden entleert wurde, ferner einen Fall von Tumor albus des Sprunggelenks mit 0,3546 resp. 0,3838 g Calciumoxydausscheidung, während die Controlpersonen 0,21—0,31 g pro die entleerten. Die bedeutendste Steigerung der Kalkausfuhr fand sich in einem von Rathery und Leloir beschriebenen Fall von diffuser Hyperostose, in dem die absoluten Werthe 0,87 g und, nach bedeutender Verschlimmerung in 5 Jahren, 0,859 g betrugen. Auch nach Raspopoff (Maly's Jber. 1884. XIV. p. 472) werden von Knochenleidenden, bei herabgesetzter Phosphorsäureausscheidung im Allgemeinen, verhältnissmässig reichliche Erdphosphate, viel weniger Alkaliphosphate ausgeschieden. Dagegen ist bei Arthritis nach Stokvis an einzelnen Tagen die Ausscheidung der Erdphosphate fast aufgehoben.

Bei Atherom des Gefässsystems, und zwar bei 12 alten Leuten, fand Hirschberg (l. c.) einmal gar keinen Kalk, in den andern Fällen zwischen 0,016 und 0,255 g phosphorsauren Kalk. Diese Abnahme ist nach ihm auf Infiltration der Gewebe mit Kalk zurückzuführen, wie sie auch in den sog. Exercierknochen, in alten Eiterherden und Exsudaten, bei Induration der Lungenspitzen, bei der progressiven Myositis ossificans gefunden wird; dementsprechend fand Patsch (Bresl. ärztl. Ztschr. 1882. 6) bei der Myositis ossificans die Kalkmenge auf $^1/_{10}$ des Normalwerthes herabgesetzt. Pintér (Diss. Würzburg 1883) fand fast dieselbe Verminderung des Ca (0,0672 u. 0,05 u. 0,0476); die Mg war auf $^1/_6$ des Normalen herabgesetzt: 0,116 g. Toralbo fand dagegen bei zwei Kranken mit Aneurysmen der grossen Gefässe Vermehrung der Kalkwerthe.

In einem Fall von acuter gelber Leberatrophie fehlten Phosphorsäure und Kalk gänzlich im Harn; s. Frerichs „Leberkrankheiten" I., Beob. 15. Auch bei Icterus fehlte der Kalk nach Toralbo; desgleichen nach T. bei lienaler Leukämie (s. Cbl. f. kl. M. 1890. 1. p. 19).

Nach Toralbo zeigte sich dagegen eine Vermehrung bei Leberkrebs; desgleichen bei einem an chronischer Bleivergiftung Leidenden; endlich bei Chylurie und Hämoglobinurie. Nach Zülzer zeigt sich eine Vermehrung von Ca und Mg auch bei Scorbut (l. c. p. 126).

Sodann findet eine Vermehrung statt im Diabetes mellitus (Neubauer, l. c.). — Toralbo (l. c.) fand hierbei überhaupt die reichlichste Kalkmenge, nämlich bis zu 2,58 Calciumoxyd täglich. Nachdem eine zweckmässige Diät eingeführt worden war, ging mit den übrigen Krankheitssymptomen auch die Kalkausscheidung zurück.

Ebstein (D. Arch. f. kl. M. 31. p. 203) fand gleich Tollens und Stein (Maly's Jber. VII. p. 250) bei Magenkrankheiten, die mit reichlichem Erbrechen einhergingen, Sedimente von Magnesiumphosphat, also nicht Tripelphosphat. Der frische Harn reagirte durch fixes Alkali intensiv alkalisch, und war auch nach 5 Tagen noch nicht ammoniakalisch geworden.

Medicamente sind von Einfluss auf die Kalkmenge des Harns.

Die Zunahme der Kalkausscheidung (Riesell l. c., Soborow l. c.) bei Einführung von Kalksalzen wurde p. 276 bereits erwähnt; nach Tereg u. Arnold (Cbl. f. d. m. W. 1884. 15. p. 246) wurde nach Einführung von $CaH_4(PO_4)_2$ fast doppelt so viel Ca und H_3PO_4 ausgeschieden, als nach Fütterung mit dem zweibasischen Salz. — Von Schetelig (l. c. p. 447) wurde nach dem Genuss von Acidum muriaticum eine Zunahme gefunden. — Nach subcutaner Application grösserer Dosen von Sublimat bei Hunden fand Bruck (Diss. Berl. 1887) vermehrte Kalk-

und Magnesiaausscheidung, deren Quelle Entkalkung der Knochen ist. — Grosse Mengen Stärke erhöhen ebenfalls durch Bildung von Milchsäure die Kalkabscheidung, so dass Zülzer bei einem kleinen Hunde, der täglich 50 g Stärke erhielt, eine tägliche Menge von 0,3 g sah. Direkte Einführung von Milchsäure führte nach Versuchen von Teissier (cit. bei Seemann l. c. p. 302) Vermehrung der Kalkausscheidung herbei, die indessen Heiss (Ztschr. f. Biol. XII. p. 151) längnet.

§ 39. Kali und Natron.

Die Mengen des vom Gesunden innerhalb 24 Stunden ausgeschiedenen Kali und Natron ist verschieden nach der Art der Nahrung.

Bunge (Lehrb. d. phys. u. path. Chem. 2. Aufl. 1889. p. 314) untersuchte den Harn eines jungen Mannes, welcher sich zwei Tage lang ausschliesslich mit gebratenem Rindfleisch unter etwas Kochsalzzusatz, und später zwei Tage lang ausschliesslich mit Weizenbrod, Butter und etwas Kochsalz nährte, ausserdem Wasser trank. Jedesmal wurde der Harn des zweiten Nährtages der Beobachtung unterworfen. Es ergab sich bei Fleischkost und 1672 cc Harn 3,308 g Kali, 3,991 g Natron; bei Brodkost 1,314 g Kali, 3,923 g Natron aus 1920 cc Harn. — Ein Syphilitiker von Salkowski (Virch. Arch. 1871. 53. p. 220), der kein Fleisch, also wenig Albuminate erhielt, sonst aber gesund war (Inunctionskur), schied in 24 Stunden viel weniger Kali aus, nämlich 1,280 g bis 2,362 g; seine Natronwerthe waren normal, nämlich 4,205 g bis 7,038 g pro die.

Beckmann (Diss. Dorpat 1889, ref. in Cbl. f. d. m. W. 1890. 15. p. 266) fand in einer 83 tägigen Versuchsreihe mit stets gleicher gemischter Kost (Milch, Brod, Fleisch, Fleischbrühe, Butter, Käse, Eier) und im N gleichgewicht an sich selbst (72 Kilo Körpergewicht): eine mittlere Harnmenge von 1360 cc, 6,85 g Natron, 3,85 g Kali, 0,99 g Ammoniak, 0,49 g Kalk und 0,29 g Magnesia. — Zülzer (Harnanalyse p. 140) fand bei gemischter Kost bei drei Personen, einem 26 j., 34 j. und 38 j. Mann

Kali	2,513 g;	5,071 g;	3,486 g
Natron	4,332 g;	6,621 g;	3,053 g.

Und Salkowski (Virch. Arch. 1871. 53. p. 215) fand an sich selbst bei gemischter Kost neben ungefähr gleichen Mengen Harnstoff (29,05 g; 28,13 g; 28,96 g) an drei Beobachtungstagen bei 1490 cc, 1940 cc, 1755 cc Harnmenge:

Kali	3,442 g;	2,929 g;	2,282 g
Natron	5,692 g;	4,385 g;	4,633 g.

Fast stets überwiegt also im Harn beim sich regelmässig nährenden Erwachsenen das Natron über das Kali; besonders stark überwiegt es bei eiweissarmer, weniger bei eiweissreicher Kost. (In den Fäces ist die Ausscheidungsgrösse beider Stoffe sehr viel geringer als im Harn, und zwar überwiegt darin das Kali.) Die Ursache des Ueberwiegens des Natron ist darin zu finden, dass normalerweise der Mensch mit seiner Nahrung weit mehr Chlornatrium als Kaliverbindungen aufnimmt; naturgemäss giebt er daher auch mehr Natron als Kali ab.

Umgekehrt ist es im Hungerzustand.

Eine beinahe völlig abstinirende Geisteskranke Salkowski's (l. c. p. 221) schied allerdings immer noch weniger Kali als Natron aus, nämlich nur 0,625 g bis 0,80 g Kali neben 0,862 g bis 1,755 g Natron; ausserdem nur 7,45 g bis 9,045 g Harnstoff pro die. — Cetti zeigte nach Munk (Berl. kl. Wschr. 1887. 24. p. 432) das normale Verhältniss des Natron zum Kali = 3 : 2 vor Beginn der Hungerperiode. Mit Eintritt dieser, d. h. mit Aufhören der Chlornatriumeinfuhr zerfielen aber die Gewebe seines Körpers, deren Asche bekanntlich bei weitem mehr Kali (und Phos-

phorsäure) als Natron (und Chlor) — etwa im Verhältniss von 3:1 — aufweist. Die Folge dieses Eiweisszerfalles durch den Hunger ist nun, dass der Kaligehalt des Harns sofort steigt und das Verhältniss des Kali zum Natron sich zu Gunsten des Kali ändert. Mit der Dauer des Hungers nahm das relative Uebergewicht des Kali über das Natron so zu, dass es (früher $3:4^1/_2$ bis 5) schliesslich 3:1 betrug. Nichts als der Hunger bedingt unter physiologischen Verhältnissen eine solche vollkommene Umkehr des relativen Verhältnisses beider Alkalien gegenüber der Norm. In Krankheiten ist nur bei hohem Fieber etwas Aehnliches der Fall. Unmittelbar nach Aufhören des Hungerns drehte sich das Verhältniss wieder um, sodass auf 65 Natron 35 Kali kamen.

Die Gesammtmenge von Kali und Natron im Harn nahm im Verlauf des Hungerns stetig ab, sodass sie von $6^1/_3$ g am letzten Esstage auf 4 g am 4., auf $2^3/_4$ g am 7. und auf $^3/_4$ g am 10. Hungertage gesunken war. Es ist dies ein Beweis, wie eifrig der Organismus seinen Alkalibestand zu wahren sucht. Demgemäss hielt er an den dem Hunger folgenden Esstagen energisch die reichlichen Alkalien der Nahrung zurück, sodass deren Ausfuhr am 2. Esstage erst auf $1^1/_2$ g wieder gestiegen war. Ebendasselbe zeigte sich auch hinsichtlich der Chlorausscheidung, die 5,4 g am letzten Esstage vor dem Hunger betragen hatte, im Hunger langsam bis auf nur 0,6 g am 10. Hungertage sank, und an den beiden folgenden Esstagen nur 1 g bez. 2,4 g wieder erreichte.

Auf einen wichtigen Einfluss der Art der Nahrung hat Bunge (Ztschr. f. Biol. 1873. IX. p. 117) aufmerksam gemacht.

Wenn nämlich ein Kalisalz mit Kochsalz zusammentrifft, so findet eine theilweise Umsetzung statt; es bildet sich Chlorkalium und das betreffende Natronsalz. Das geschieht auch im Blut, in welchem Kochsalz der wichtigste anorganische Bestandtheil des Blutplasma ist. Statt dieses Kochsalzes enthält nunmehr das Blut ein anderes, zur normalen Zusammensetzung des Blutes nicht oder nicht in so grosser Menge gehöriges, Natronsalz. Die Niere hat aber die Aufgabe, die Zusammensetzung des Blutes normal zu erhalten, also jeden abnormen Bestandtheil und jeden Ueberschuss eines normalen auszuscheiden. Deshalb werden das gebildete Chlorkalium und das Natronsalz ausgeschieden; das Blut ist an Chlor und Natron ärmer geworden; die Zufuhr von Kalisalzen hat also dem Organismus Kochsalz entzogen. Aus diesem Grunde haben Thiere, die von kalireicher Nahrung leben — die Pflanzenfresser —, ein Bedürfniss nach Kochsalz. Pflanzennahrung macht den Harn kochsalz-, also natronreicher. Hunger wirkt entgegengesetzt, ähnlich wie Fleischkost.

Bei vollkommen constanter Diät führte Bunge (Lehrb. p. 108) an einem Tage ceteris paribus Kalisalze ein. Die Folge war eine sehr auffallende Vermehrung der Chlor- und Natronausscheidung. 18 g Kali als phosphorsaures oder citronsaures Salz im Laufe eines Tages genommen entzogen seinem Körper 6 g Kochsalz und ausserdem noch 2 g Natron, weil sich die Kalisalze nicht blos mit dem Chlornatrium umsetzen, sondern auch mit anderen Natronverbindungen, mit Natronalbuminat, mit kohlensaurem und phosphorsaurem Natron. — 6 g Kochsalz sind ungefähr die Menge, die in den 5 Litern Blut des Menschen enthalten sind. — Bei Ernährung mit Fleisch und Brod ohne Salzzusatz scheiden wir in 24 Stunden etwa 6—8 g Alkalisalze aus, bei Ernährung mit Kartoffeln aber und dem entsprechenden Salzzusatz etwa 100 g und mehr! (l. c. p. 118). Bunge hält diese Mengen für eine Ueberbürdung der Nieren.

Die erheblichen Abweichungen von dem normalen Verhältniss des Kali und Natron, welche wir unter pathologischen Verhältnissen finden, sind leicht erklärlich unter Berücksichtigung der verschiedenen Quellen beider Stoffe. Beide, besonders das Kalium, sind reichlich in den Geweben des Körpers vorhanden, und zwar in den lecithinreichen in weit grösserer Menge als in den albuminreichen. Im lecithinreichen Gehirn z. B. kommen nach Zülzer (Harnanalyse p. 140) auf 100 Th. N

etwa 24 Th. Ka und 8—9 Th. Na, im eiweissreichen Muskelfleisch dagegen nur 9—10 Th. Ka und 1,6—2,3 Th. Na. Weitere Mengen beider Alkalien werden mit der Nahrung eingeführt. Das Kalium findet sich ganz besonders in den Zellen (Muskelzellen, Blutkörperchen), das Na Cl in den Parenchymflüssigkeiten, im Blut, im Chylus, in der Lymphe etc. Beim Zerfall der Gewebe muss daher der Kaliumgehalt des Harns bedeutend steigen. — Weitere Mengen beider Alkalien werden mit der Nahrung eingeführt. Es ist nun die Grösse der Natriumausscheidung fast nur von der Menge der mit der Nahrung eingeführten Natronsalze, namentlich des Chlornatrium, abhängig, weil die Gewebe zu geringe Mengen davon enthalten; natürlich sinkt beim Hunger die Natriumausscheidung ganz bedeutend.

Bei acuten fieberhaften Krankheiten sinken zunächst beide Alkalien mit der Dauer des Fiebers immer mehr und mehr: das Natron wegen der verminderten Zufuhr von Nahrungsmitteln (deshalb sinken auch die Werthe des Chlors); das Kali aus gleichem Grunde, aber weit schwächer als Natron, weil dem Blute das Kali des fieberhaften Gewebszerfalles zugeführt wird, welches sodann zur Ausscheidung gelangt, und weil in der spärlichen Nahrung des Fiebernden überhaupt weniger Kali sich befindet. — Bei Krankheiten, deren Fieber mit Krisis abschliesst, pflegt das Minimum der Kaliausscheidung unmittelbar nach der Krise stattzufinden; es kann so gering sein, dass der Durchschnittswerth eines Tages der vorausgegangenen Fieberzeit gewöhnlich einen 3—4 mal höheren Werth, ausnahmsweise auch einmal ein einziger Fiebertag einen 7 mal höheren Werth aufweist (Salkowski). Die Kaliausscheidung ist so niedrig, weil jetzt kein Fieber mehr vorhanden ist und fieberhafter Gewebszerfall daher keine reichlichen Kalimengen mehr ins Blut schafft. Auch das Minimum des Natrons kann auf den Tag der Krise fallen. Indessen bessert sich oft schon an diesem Tag der Appetit und die vermehrte Nahrungszufuhr steigert die Na Cl ausfuhr sofort bedeutend, weit rascher als etwa Kali gesteigert wird; es fällt daher mitunter auch niedrigster Kaliwerth mit bereits begonnener Natronvermehrung zusammen; der niedrigste Natronwerth fällt öfter an den Schluss des Fiebers, nicht in die fieberfreie Zeit. — Die Ausscheidung des Natrium im Fieber, ausserordentlich herabgesetzt wegen der geringen Nahrungsaufnahme, beträgt im hohen Fieber vor der Krisis häufig nur einige Decigramme; es macht daher im hohen Fieber vielleicht nur 3%, das Kalium dagegen 97% der Gesammtsumme des Harnalkali aus. Nach der Krisis steigt dagegen die Natriummenge so bedeutend an, dass man als Grund hierfür nicht nur den nunmehr gesteigerten Appetit, sondern auch die Ausscheidung von während des Fiebers zurückgehaltenen Natriumsalzen annehmen muss. Das Verhältniss zum Kalium ändert sich jetzt in der Weise, dass das Natrium 85—87%, das Kalium 13—15% beträgt. — Wahrscheinlich wird auch ein Theil des durch Gewebszerfall frei werdenden oder durch die spärliche Nahrung des Fiebernden eingebrachten Kalis im Körper zurückgehalten; die Wirkung hiervon ist eine minder bedeutende Kaliausscheidung in der Fieberzeit, als wie sie durch den Gewebszerfall allein bedingt sein würde. Nach sehr langdauerndem Fieber kann auch durch Zurückhaltung von Kali in den Geweben der Kaligehalt des Harns noch etwas fallen, während der Natrongehalt schon erheblich im Steigen begriffen ist. — Als allgemeine Regel ergiebt sich, dass jeder Fiebernde mehr Kali wie Natron, jeder Reconvalescent mehr Natron wie Kali ausscheidet, sowie ferner, dass die Beschaffenheit des Harns den Wechsel dieses Zustandes im Körper um 1—2 mal 24 Stunden überdauert, sodass Unregelmässigkeiten einige Tage hindurch hervorgerufen werden. Solche können zum Theil auch Folge zu geringer Wasserausscheidung, also Folge von überlanger Zurückhaltung des Getränkes sein. Der Uebergang zwischen Fieberharn und Harn der Reconvalescenz ist bald allmählich,

bald so plötzlich, dass die Harne zweier auf einander folgender Tage eine ganz verschiedene Beschaffenheit besitzen. Für Pneumonie, Recurrens, Typhus, Erysipelas, Masern erläuterte diese Verhältnisse Salkowski (Virch. Arch. 1871. 53. p. 221) an trefflichen Beispielen.

Nach Edlefsen (Mitth. d. V. d. Schl.-Holst. Aerzte 1882. III. 3) erklärt sich das Verhalten der Kaliausscheidung leicht, wenn seine bei Besprechung der Phosphorsäure berichtete Ansicht über die Betheiligung der Muskeln am Fieberstoffwechsel richtig ist. Gelangt nämlich mit dem aus den Muskeln gelösten Eiweiss eine gewisse Menge Kali, wahrscheinlich in Verbindung mit Phosphorsäure, in das Blutplasma und somit in die Circulation, so dürfte zunächst ein Theil desselben zur Neubildung der weissen Blutzellen mit verwendet werden; der Rest muss dann aber, da das Blutplasma sich eines Ueberschusses von Kalisalzen bald zu entledigen pflegt, ziemlich rasch in den Harn übergehen. Da diese Kalimenge nicht in Beziehung zu einer bestimmten Harnstoffmenge steht, so muss der relative Werth des Kali im Harn steigen. Würde etwa im Fieber Nahrung in grösseren Mengen aufgenommen, so hätte man natürlich weniger Kali aus den Muskeln abzuleiten. Das Sinken der Kaliausscheidung nach der Entfieberung erklärt sich aus dem Wiederersatz der verbrauchten Muskelsubstanz. — Das Sinken der Natron- und Chlornatriumausscheidung während der meisten fieberhaften Krankheiten erklärt Edlefsen folgendermassen: Wird durch Aufnahme von Muskeleiweiss der Eiweissgehalt des Blutplasma vermehrt, so wird — da bei der normalen Zusammensetzung des Plasma ein Austausch von phosphorsaurem Kali gegen Natronsalze und besonders gegen Chlornatrium stattfindet — Chlornatrium so lange im Blute zurückgehalten, als ein gesteigerter Eiweissgehalt desselben fortbesteht (Röhmann). Wenn nach der Entfieberung wieder vermehrter Ansatz von Eiweiss in den Muskeln stattfindet, so nimmt die Chlornatriumausscheidung auch unabhängig von der Nahrungsaufnahme wieder zu. Bei manchen Krankheiten trägt natürlich auch die Ausscheidung von Chlornatrium und anderen Natronsalzen in die pathologischen Transsudate und Infiltrate, in das Bronchialsecret, in Eiter und Schweiss etc., zur Verminderung der Natronausscheidung durch den Harn bei.

In einem Falle Schmeisser's von acuter gelber Leberatrophie fehlten die Natriumsalze vollständig, trotz reichlicher Kaliummengen (Arch. der Pharmac. 150. p. 13). Auch bei Arthritis findet sich nach Stokvis (in Ziemss. Handb. XIII. 1. 2. Aufl. p. 152) am ersten Tage eine Abnahme der Alkalien. — Dagegen scheint beim Diabetes mellitus (Neubauer, Journal f. prakt. Chemie 17. p. 65 u. A.) eine absolute Zunahme der Alkalien vorzukommen.

Die Hypothese Garrod's, der Scorbut entstehe durch Mangel an Kaliumsalzen, hat mehrere Untersuchungen in Betreff des Kaliumgehaltes des Urins Scorbutischer veranlasst, welche jedoch keine Uebereinstimmung in Bezug auf die absoluten Abscheidungsgrössen zeigen. Duchek (Wien. m. Jbch. 1861. p. 39) fand während der Zunahme der Symptome eine Abnahme der Kalium- und namentlich der Natriumsalze; in der Reconvalescenz stieg Natrium erheblich, während Kalium eher noch weiter sank. Auch Hohlbeck (Petrsb. med. Wschr. 1877. p. 33) fand im Anfang eine Abnahme beider Ausscheidungen, doch sank die des Natrium stärker als die des Kalium, ein Verhalten, das wohl zum Theil auf das bestehende Fieber bezogen werden muss.

Medicamentös kann man die Kaliumausscheidung durch Kaliumsalze, die des Natrium durch Natriumsalze steigern, sofern sie nicht diarrhoisch wirken.

Von Bunge (Zeitschr. f. Biol. IX. p. 104) wird den Kaliumsalzen eine Einwirkung auf die Natriumausscheidung zugeschrieben. Nach Beckmann (l. c.) steigert Zufuhr von Natrium citricum die Natronausscheidung: von 3,2 g erscheinen 53 % im Harn, von 9 g 69 %, von 18 g 84 %, von 19 g 100 %, bei noch höheren Gaben bis 150 %. — Mehrzufuhr von 5 g Natrium carbonicum steigerte die Natron- und Chlorausscheidung nicht, wie es die von Natrium citricum regelmässig thut; es besteht also ein Unterschied zwischen beiden Natronsalzen. — Grosse Dosen

der Natronsalze lassen auch mehr Kalium und Chlor in den Harn übertreten, sodass der Körper zugleich KaCl und NaCl verliert. Bei 9 g Natrium citricum stieg die Kaliausfuhr auf 4,8 g; bei einer von 9 g bis auf 30 g steigenden Zufuhr von Natrium citricum büsste der Körper innerhalb 14 Tagen 21,6 g Kali ein. Ein Einfluss auf die Ausscheidung der Kalk- und Magnesiasalze war nicht zu beobachten. Gleichzeitig sank die Ammoniakausscheidung von 0,99 g bis 0,23 g, wegen der abnehmenden Acidität des Harns. —

Auch für die Alkalimetalle ist von Zülzer die Wichtigkeit ihrer relativen Grösse zum N betont worden, da man annehmen muss, dass die durch Gewebszerfall freigewordenen Mengen des N das gleiche Verhältniss zur Kalium- und Natriumausscheidung zeigen werden, wie es sich in den Geweben selbst findet, und daher Anhaltspunkte gegeben werden für die Beantwortung der Frage, welche Gewebe am Zerfall betheiligt sind.

Diese relativen Werthe müssen nach Zülzer denen der abgeschiedenen Phosphorsäure parallel verlaufen, da die Alkalien in gleicher Weise wie diese auf die Gewebe vertheilt sind; natürlich müssen andere Quellen beider möglichst ausgeschlossen werden können. Durchschnittlich werden nach ihm auf 100 Theile N im Tage 25 Theile Ka und 40 Theile Na abgeschieden.

Auf die einzelnen Tageszeiten gruppiren sich diese Mengen so, dass die relative Kaliummenge beträgt: Vormittags 40, Nachmittags 30, Nachts 20; dagegen die relative Natriummenge: Vormittags 30, Nachmittags 50, Nachts 40.

Eine relative Vermehrung des Kalium wie der Phosphorsäure findet sich nach Zülzer bei Läsionen des Gehirnes und allen Depressionszuständen, nach Einwirkung von Chloroform, Aether, Morphin, Chloral, Bromkalium, Alkohol in grossen Dosen etc.

Eine relative Verminderung bestand dagegen in allen Excitationszuständen, bei Anwendung von Strychnin, Phosphor, Oleum Valerianae aethereum, Alkohol in erregender Menge etc. Bei einer Apoplexie fand derselbe anfangs, entsprechend der gesetzten Hirnreizung, eine Verminderung (14,2), nach 17 Tagen eine Vermehrung (51,7).

In zwei Fällen von Tabes fand derselbe die relative Kaliummenge erhöht:

Kalium Nachts 28,5 u. 31,5; Natrium 35,8 u. 40,1
„ Vormittags 34,5 u. 39,0; „ 41,8 u. 56,1.

Die Scorbutfälle Duchek's und Hohlbeck's zeigen zur Zeit der intensivsten Erkrankung beide Alkalimetalle vermindert, besonders aber das Kalium; in der Reconvalescenz steigen beide, namentlich das Natrium.

In einem Falle Duchek's betrug

	die relative Kaliummenge	die relative Natriummenge
auf der Krankheitshöhe .	10,9 11,5 13,0	26,4 21,7 22,4
mit Beginn d. Besserung .	11,6 11,4 11,8	23,7 29,7 34,9
in der Reconvalescenz . .	17,0	53,0
noch 1 Monat später . .	11,9	85,9

Ein Fall Hohlbeck's zeigt durchschnittlich niedrigere relative Mengen:

	Kalium	Natrium
in der Höhe der Krankheit . .	2,7	16,0
beginnende Besserung	3,6 8,2	21,8 41,6
Reconvalescenz	6,6	42,6.

Bei Schrumpfniere fand Zülzer in zwei Fällen die Kaliummenge im Vormittagsharn 14,1 und 7,2, die des Natrium 12,2 und 8,6, im Nachtharn 5,0 und 5,1 resp. 8,9 und 11,2. Da bei Nephritis eine langsame Verarmung an rothen Blutkörperchen eintritt, so ist eine Retention der Alkalimetalle wahrscheinlich, wie dies für die Phosphorsäure durch Fleischer nachgewiesen wurde.

Alphabetisches Sachregister des zweiten Theiles.

SYSTEMATISCHER GANG

DER

QUALITATIVEN UND QUANTITATIVEN

ANALYSE DES HARNS

VON

DR. CARL NEUBAUER.

NEUNTE AUFLAGE

BEARBEITET VON

DR. E. BORGMANN.

WIESBADEN.
C. W. KREIDEL'S VERLAG.
1890.

Druck von Carl Ritter in Wiesbaden.

Vorwort.

Die Neubearbeitung des analytischen Theiles von »Neubauer und Vogel, Anleitung zur Analyse des Harns« hat auch in der neunten Auflage durch Herrn Professor H. Huppert Aenderungen gebracht, welche die Aufnahme des in den früheren Auflagen des Werkes gegebenen »Systematischen Ganges der Harnanalyse« als nicht geboten erscheinen liess, und derselbe fiel deshalb auch in dieser neuen Auflage aus.

Da aber die achte Auflage gleichzeitig mit dem Werke selbst ausverkauft und von verschiedenen Seiten der Wunsch ausgesprochen wurde, diesen »Systematischen Gang«, im Anschluss an die Neubearbeitung durch Herrn Professor Dr. Huppert, für Anfänger und zum Selbststudium erhalten zu können, so hat der Unterzeichnete, welcher während einer Reihe von Jahren bis zu Professor Neubauer's Tode als Assistent demselben zur Seite gestanden, auch diesmal die erforderliche Umarbeitung ganz in früherer Weise übernommen.

Zur leichteren Einführung in die Harnanalyse wurde noch bei jedem Bestandtheil in Klammern beigefügt, ob derselbe nach dem jetzigen Stande der Forschung als normaler oder abnormer Bestandtheil des Harns angesehen wird.

Selbstverständlich kann der vorliegende »Systematische Gang« nicht allein für sich bei Ausführung von Harn-Untersuchungen verwendet werden, sondern nur in Verbindung mit der von Herrn Professor Huppert bearbeiteten neunten Auflage der »Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns von Neubauer und Vogel«, auf welche überall verwiesen ist.

Wiesbaden, April 1890.

Dr. E. Borgmann.

Systematischer Gang
der
qualitativen und quantitativen Harnanalyse.

I. Qualitative Untersuchung.

Die qualitative Analyse eines Harns kann in zweierlei Art angestellt werden, indem man sich Rechenschaft über die Ab- oder Anwesenheit eines normalen oder abnormen Bestandtheils geben, oder sich ein vollständiges qualitatives Bild von einem zu irgend einer Zeit gelassenen Harn entwerfen will. Im ersteren Falle genügen in der Regel wenige Reactionen, z. B. Prüfung auf Eiweissstoffe, Zucker, Gallenfarbstoffe, um Antwort auf die gestellte Frage zu bekommen, im zweiten aber ist es gut, einem Plane zu folgen, nach dem man auf die einzelnen Körper hingewiesen wird. Als ein solcher möge der folgende betrachtet werden, in welchem auf alle normalen Harnbestandtheile, sowie auf die wichtigsten und häufiger vorkommenden abnormen Rücksicht genommen ist, während bei den seltener auftretenden und denjenigen, zu deren Auffindung sehr grosse Harnmengen nöthig sind, auf die betreffenden §§ der von H. Huppert bearbeiteten neunten Auflage der »Anleitung zur Harnanalyse von Neubauer & Vogel« hingewiesen werden muss.

Da ferner in dem letztgenannten Werke schon das Verfahren zur Erkennung aller Harnbestandtheile ausführlich beschrieben ist, so genügt es hier, nur die Reihenfolge der vorzunehmenden Operationen anzugeben, was aber die specielle Ausführung betrifft, auf die §§ der neunten Auflage von Neubauer & Vogel's Anleitung zu verweisen.

A. Systematischer Gang zur Erkennung der aufgelösten Körper.

1. Man prüft mit Lackmuspapier die Reaction.

Der Harn reagirt sauer, amphoter (bläut rothes und röthet blaues Lackmuspapier) oder alkalisch.

Normaler Harn reagirt in der Regel sauer, kann aber auch vorübergehend eine alkalische Reaction besitzen. Siehe § 1.

a) Der Harn ist sauer und enthält kein Sediment. Man verfährt nach 2.

b) Der Harn ist sauer und es ist ein Sediment vorhanden. Man lässt das Sediment klar absitzen, giesst den Harn ab, filtrirt wenn nöthig und prüft ihn nach 2.

Das Sediment untersucht man mikroskopisch nach §§ 42, 43 und 44.

c) Der Harn reagirt amphoter oder alkalisch. In diesem Falle wird er meistens ein Sediment haben; man prüft letzteres nach §§ 42, 43 und 44, den filtrirten Harn nach 2.

Eine vollständige Klärung des Harns lässt sich zuweilen schwer erreichen, besonders wenn die Trübung von Bacterien herrührt, da diese von dem Filtrirpapier nicht zurückgehalten werden. In einem solchen Fall empfiehlt Ultzmann den Harn mit dem indifferenten und unlöslichen kohlensauren Baryt zu klären. Man schüttelt zu diesem Zweck den trüben Harn mit kohlensaurem Baryt und filtrirt. Das Filtrat wird alsdann klar und kann zu allen chemischen Proben benutzt werden.

2. Eine kleine Probe des Harns erhitzt man im Reagenscylinder

a) wenn sauer, direkt,

b) wenn nicht sauer, unter Zusatz von einigen Tröpfchen Essigsäure bis zur schwachsauren Reaction, zum Kochen.

aa) Der Harn bleibt klar. Man behandelt den ursprünglichen filtrirten Harn nach 3.

bb) Es entsteht eine Ausscheidung. Man giebt nach dem Erkalten Salpetersäure zu.

α) Die Ausscheidung verschwindet; sie war gebildet von phosphorsauren Erden.

β) Die Ausscheidung bleibt; es deutet dies auf Eiweiss (abnorm. B.* siehe Nucleoalbumin.)

Aus einer grösseren Quantität (5—600 CC.) entfernt man darauf alles Eiweiss (§ 37 I. D.) und behandelt das Filtrat nach 3.

*) abnorm. B., abnormer Bestandtheil.
norm. B., normaler Bestandtheil.

Zur Bestätigung dienen die Reactionen § 37 I. C.

Spuren von Albumin lassen sich noch nachweisen durch die Reaction § 37 I. C. 5: Methode Heller. Ueberschichtung von Salpetersäure mit Harn. An der Berührungsstelle bildet sich bei Gegenwart von Albumin eine scharf begrenzte, ringförmige Trübung.

§ 37 I. C. 2. Versetzen des Harns mit viel Essigsäure und Zusatz von einigen Tropfen Ferrocyankaliumlösung; bei Gegenwart von Albumin bildet sich ein dichter weisser Niederschlag.

§ 37 I. C. 4 b. Methode Roberts.

NB. Durch alle diese Reactionen ist der Nachweis des Albumins nicht rein geführt, da auch andere Eiweisskörper (§ 37) dieselben Reactionen geben.

Zum Nachweis von Albumin als solchem sättigt man den Harn bei gewöhnlicher Temperatur mit krystallisirtem Magnesiumsulphat, filtrirt, versetzt das Filtrat reichlich mit Essigsäure und kocht: entsteht ein flockiger Niederschlag, so enthält der Harn Albumin.

Der Nachweis von Globulin (abnorm. B. nur als Begleiter des Albumins), Fibrin (abnorm. B. nur bei Blutungen in den Harnwegen, bei Chylurie etc., angetroffen), der mucinähnlichen Substanz (Nucleoalbumin) [norm. B.], Albumosen (Vorkommen constant oder vorübergehend), Pepton (abnorm. B., Vorkommen bei der sogen. Peptonurie), geschieht nach den in § 37 II.—VI. unter C. angegebenen Methoden.

Die bei β) entstandene Ausscheidung ist entweder:

αα) weiss, so wird sie aus Eiweiss bestehen.

ββ) grünlich. Man hat Ursache Gallenfarbstoff (abnorm. B. kommt bei anhaltender Gallenstauung im Harn vor) zu vermuthen, besonders sobald der Harn selbst stark tingirt war. § 38 A. V. C.

γγ) braunroth. Man hat Ursache Haemoglobin (abnorm. B., Blutungen in den Nieren und den Harnwegen, bei Arsenvergiftungen, Verbrennungen etc.), resp. Blut zu vermuthen. Man prüft daher das Sediment nach § 44. 2. und den ursprünglichen Harn nach § 37 VII. C. Das getrocknete Coagulum aber behandelt man mit Alkohol und einigen Tropfen Schwefelsäure.

Ist die Flüssigkeit nach dem Filtriren mehr oder weniger roth, so prüft man sie zunächst im Spectralapparat auf

Haemoglobin nach § 37 VII. C. 1a, verdunstet darauf zur Trockne und glüht. Den Rückstand erhitzt man mit etwas Salzsäure, fügt Wasser zu, filtrirt, kocht das Filtrat mit einem Tropfen Salpetersäure und prüft die Lösung mit Schwefelcyankalium. Eine rothe Färbung deutet auf die Gegenwart von Eisen. Haemoglobin lässt sich nach Heller (§ 37 VII. C. 3) sehr sicher nachweisen.

Man erhitzt eine Probe des mit Natronlauge stark alkalisch gemachten Harns zum Kochen und beobachtet die Färbung der Flüssigkeit, sowie die Farbe der nach einigem Stehen sich flockig ausscheidenden Erdphosphate. Letztere sind bei Gegenwart von Haematin (abnorm. B.. Zersetzungsproduct des Haemoglobins) blutroth gefärbt. Letzteres ist durch die Einwirkung der Natronlauge auf Haemoglobin entstanden.

Eine weitere Probe versetzt man mit Ammon, sodann mit Tanninlösung und endlich mit Essigsäure bis zur deutlich sauren Reaction. Den etwa entstehenden Niederschlag behandelt man genau nach § 37 VII. C. 4 und benutzt ihn schliesslich zur Darstellung der für den Blutfarbstoff so überaus characteristischen Haeminkrystalle.

3. Prüfung auf Zucker (zuweilen in Spuren als normal. B., grössere Mengen nur abnorm vorkommend).

a) In einem Reagenscylinder mischt man gleiche Theile Harn und Natronlauge und erhitzt die Flüssigkeit in der Mitte zum Sieden. Bei Gegenwart von Zucker färbt sich die obere Hälfte je nach der Menge des vorhandenen Zuckers dunkelgelb bis braunroth. Moore-Heller'sche Probe. § 4 I. D. 1a.

b) 15—20 Tropfen des wenn nöthig nach § 37 I. D. von Eiweiss befreiten Harns verdünne man mit 4—5 CC. Wasser, setze ½ CC. Natronlauge und darauf tropfenweise eine sehr verdünnnte Lösung von Kupfervitriol zu. Bei Gegenwart von Zucker scheidet sich beim Erwärmen sogleich, in der Kälte erst nach längerem Stehen rothes Kupferoxydul aus. (Trommer'sche Probe § 4 I. D. 2a). Fällt die Reaction nicht entscheidend aus, bleibt Kupferoxydul in Lösung, so filtrirt man den Harn so lange durch Thierkohle, bis derselbe vollständig entfärbt ist und benutzt ihn in diesem Zustande zu der angegebenen Reaction.

Zur Bestätigung dient:

α) die Nylander'sche Probe § 4 I. D. 3b.

β) die Worm-Müller'sche Probe § 4 I. D. 2c.

γ) die Böttger'sche Probe § 4 I. D. 3a.
δ) die Penzoldt'sche Probe § 4 I. D. 4.
ε) die Gährungsprobe § 4 I. D. 8.
ζ) die Polarisation § 4 I. D. 9.

c) Sind die unter a und b angegebenen Reactionen nicht entscheidend ausgefallen, handelt es sich also nur um Spuren von Zucker, so ist derselbe zuvor nach der Methode von Salkowski § 4 I. C. 2 c in reiner Form abzuscheiden und die schliesslich erhaltene Lösung zu den angeführten Reactionen zu verwenden.

Allgemeine Kohlehydrat-Reactionen siehe § 4 A. b. C.

Fruchtzucker (abnorm. B., nur bei diabetischem Harn beobachtet) lässt sich nur durch quantitative Untersuchung nachweisen. § 4 II. A., ebenso der Leo'sche Zucker (Laiose) (abnorm. B., in diabetischem Harn beobachtet), § 4 II. B. D. und etwa vorhandener Milchzucker (abnorm. B., im Harn von Frauen und weiblichen Thieren bei Milchstauung gefunden), § 4 III. Die letzten drei Zuckerarten werden nur in seltenen Fällen beobachtet. Thierisches Gummi (Achrooglykogen) (abnorm. B. in geringen Mengen, bei gewissen chronischen Krankheiten vermehrt), welches nach Landwehr stets im Harn vorkommt, kann nach § 4 IV. D. nachgewiesen werden. Glykogen (Erythrodextrin), welches im Harn von Diabetikern wiederholt gefunden wurde, lässt sich nach § 4 V. C. nachweisen.

4. Etwa 6—800 CC. des klaren oder des von einem Sediment oder Eiweisscoagulum abfiltrirten Harn verdampft man auf dem Wasserbade bis zur starken Syrupconsistenz und theilt den erhaltenen Rückstand in 2 Theile ($^1/_3$ und $^2/_3$).

a) $^1/_3$. dieses Rückstandes extrahirt man mit starkem Alkohol, lässt das Ungelöste sich absetzen, filtrirt die Lösung, wäscht den Rückstand noch ein- oder zweimal mit starkem Weingeist nach und prüft die Lösung wie folgt (aa, bb), den Rückstand nach c.

aa) Eine geringe Menge der alkoholischen Lösung verdampft man auf dem Wasserbade bis fast zur Trockne und prüft den gebliebenen Rückstand durch Zusatz von concentrirter Salpetersäure oder gesättigter Oxalsäurelösung auf Harnstoff (norm. B.) § 27 D. 1.

bb) Den grössten Theil der alkoholischen Lösung versetzt man mit einigen Tropfen Kalkmilch und darauf so lange mit einer Lösung von Chlorcalcium, als dadurch noch ein Niederschlag entsteht. Das mit Essigsäure schwach angesäuerte Filtrat verdunstet man auf dem Wasserbade bis auf 10—12 CC., bringt in ein Bechergläschen und versetzt nach dem Erkalten mit $^1/_2$ CC. einer alkoholischen Chlorzinklösung.

Nach starkem Umrühren erfolgt bald Trübung und Ausscheidung von Kreatinin-Chlorzink (Kreatinin, norm. B.). Den nach einigen Stunden gesammelten Niederschlag prüft man nach dem Abfiltriren und Auswaschen mit Weingeist mikroskopisch nach § 32 B. 4 c oder vermittelst der Farbenreaction von Th. Weyl § 32 B. 11 b, oder nach Abscheidung des Kreatinins § 32 C. 2 a, nach Jaffé § 32 B. 11 a, indem man die wässrige Lösung mit etwas wässriger Pikrinsäurelösung und einigen Tropfen einer verdünnten Kali- oder Natronlauge versetzt. Man erhält bei Gegenwart von Kreatinin eine rothe Färbung.

Die Darstellung von grösseren Mengen Kreatinin gelingt leicht und sicher nach § 32 C. 1.

b) $^2/_3$ des Rückstandes werden, wenn er sauer ist, mit kohlensaurem Natron alkalisch gemacht, zur Trockne verdampft und das Filtrat wiederholt mit kaltem Alkohol ausgezogen. Die alkoholische Lösung behandelt man zur Prüfung auf Hippursäure (norm. B. in geringer Menge) genau nach § 18 C. 2 a.

Die erhaltenen Krystalle prüft man mikroskopisch nach § 42. 6 und, so weit das Material reicht, auch chemisch nach § 18 B. 7.

Sehr leicht und sicher gelingt der Nachweis der Hippursäure auch nach § 18 C. 2 b. — Aus dem mit Aether erschöpften Harnextract kann, nachdem derselbe mit Natronlauge genau neutralisirt und mit 30 CC. absolutem Alkohol verdünnt ist, durch Chlorzinklösung Kreatinin gefällt werden.

Auf etwa vorhandene Bernsteinsäure (wahrscheinlich norm. B.) prüft man nach § 14 D. die mit absolutem Alkohol aus dem alkalisch gemachten und eingedampften Harn gefällte Salzmasse.

c) Den beim Behandeln mit Alkohol nach a erhaltenen Rückstand übergiesst man in der Schale mit verdünnter Salzsäure (1 Theil Salzsäure auf 6 Theile Wasser), und filtrirt das Ungelöste auf einem kleinen Filter ab.

aa) Die salzsaure Lösung enthält die Erdphosphate (norm. B.) und andere Salze; erstere lässt sie beim Neutralisiren mit Ammon fallen. § 2 a 7.

NB. Jeder alkalisch gewordene oder mit alkalischer Reaction entleerte normale oder pathologische Harn ist trüb von den Phosphaten der alkalischen Erden.

bb) Der gebliebene Rückstand enthält Mucin [Schleim] (norm. B.) und Harnsäure (norm. B.).

Nach dem Auswaschen stösst man das Filter durch, spritzt den Rückstand mit der Spritzflasche in ein kleines Proberöhrchen, setzt zwei bis drei Tropfen Natronlauge hinzu, erwärmt und filtrirt ab.

α) Der jetzt verbleibende Rückstand ist Mucin (Schleim).

β) Das Filtrat enthält die Harnsäure und scheidet beim Versetzen mit Salzsäure dieselbe in Krystallen aus. Man prüft unter dem Mikroskop § 28 B. 1. Den Rest löst man in Salpetersäure, verdampft vorsichtig zur Trockne und lässt nach § 28 B. 13 Ammoniak einwirken.

Eine entstehende purpurviolette Färbung, die durch Aetzkali purpurblau wird, giebt absolute Gewissheit von der Gegenwart der Harnsäure (Murexidprobe).

Zur Bestätigung können noch die Reactionen § 28 D c verwandt werden.

d) Zur Prüfung auf Milchsäure (abnorm. B., beobachtet bei acuter Phosphorvergiftung, sowie bei acuter Leberatrophie) bedarf man das alkoholische Extract einer grösseren Harnmenge § 9 C.

e) Den Alkoholauszug kann man auch zur Darstellung und dem Nachweis von β-Oxybuttersäure (abnorm. B., bei schweren Fällen von Diabetes, bei Scharlach und Masern etc. beobachtet) verwenden § 10 D., sowie

f) zum Nachweis der Glykuronsäuren und deren Verbindungen (abnorm. B.) § 12 E.

5. Ist der Harn mehr oder weniger stark tingirt, braun, grün etc., schäumt er beim Umschütteln und färbt sich ein eingetauchtes Stück Filtrirpapier gelb oder grün, so hat man Ursache auf Galle zu prüfen.

a) Man füllt eine kleine Menge Harn in ein unten spitz zulaufendes Gläschen und setzt ohne Umrühren tropfenweise salpetrige Säure enthaltende Salpetersäure zu.

Entsteht in dem unteren Theile der Flüssigkeit eine Färbung, die durch Grün, Blau, Violett ins Rothe und endlich Gelbe übergeht, so zeigt sich dadurch die Gegenwart der Gallenpigmente an.

Bei sehr geringen Spuren von Gallenfarbstoff ist die Salpetersäure vorsichtig mit dem zu prüfenden Harn zu überschichten oder das Gallenpigment zuvor nach § 38 A. V. C. 5 mittelst Choroforms abzuscheiden.

b) Tritt die angegebene Reaction nicht ein, verräth der Urin aber durch seine Farbe dennoch die Anwesenheit von Gallenpigment, so kann dieses Choletelin § 38 A. V. B. f. sein, das letzte gelbe Product, welches durch Einwirkung von Salpetersäure etc. auf Bilirubin entsteht. In diesem Falle prüft man mit dem Spectralapparat.

Der Nachweis der einzelnen Gallenfarbstoffe geschieht nach § 38 A. V. C. 11.

Gallensäuren lassen sich nicht direct im Harn mit Sicherheit nachweisen. Dieselben müssen nach § 20 C. 2 als solche dargestellt werden.

6. Riecht der Harn nach Schwefelwasserstoff, bräunt oder schwärzt er ein mit Bleiessig getränktes Papier § 2 a 6 B., so wird dadurch die Gegenwart des Schwefelwasserstoffs (abnorm. B.) angezeigt.

7. Zur Prüfung auf anorganische Stoffe verdampft man am besten eine Portion Harn (circa 100 CC.) zur Trockne und verbrennt den Rückstand genau nach § 54. Die Asche zieht man mit Wasser aus, filtrirt und prüft wie folgt:

a) einige CC. des Filtrates macht man mit Salzsäure sauer und setzt Chlorbarium zu; ein entstehender Niederschlag zeigt Schwefelsäure (norm. B.) an. § 2 a 3 C.

b) Eine zweite Probe säuert man mit Salpetersäure an und setzt Silberlösung zu, ein entstehender weisser, käsiger Niederschlag, der sich in Ammon löst, zeigt Chlor resp. Chlorwasserstoff (norm. B.) an. § 2 a 1.

c) Eine dritte Probe giebt man tropfenweise in eine Lösung von Diphenylamin in concentrirter Schwefelsäure. Bei Gegenwart von Salpetersäure (norm. B. in geringer Menge) tritt Blaufärbung ein. § 2 a 10.

d) Eine vierte Probe versetzt man mit essigsaurem Natron, Essigsäure und einigen Tropfen Uranlösung, ein gelblich weisser, gelatinöser Niederschlag zeigt Phosphorsäure (norm. B.) an. § 2 a 7 C.

e) Den Rest der wässrigen Lösung verdampft man zur Trockne und glüht ein Theilchen der Salzmasse auf einem Platindraht in der inneren Löthrohrflamme; eine gelbe Färbung der Flamme deutet auf Natron (norm. B.). Zur Bestätigung kann man auch eine spectroskopische Untersuchung vornehmen. § 2 b 1 C.

f) Eine weitere Probe der nach e erhaltenen Salzmasse löst man in einigen Tropfen Wasser und setzt Platinchlorid zu; ein gelber krystallinischer Niederschlag, der sich nach dem Abfiltriren und Auswaschen nicht in Weingeist löst, zeigt Kali (norm. B.) an. § 2 b 1 C.

Zur Prüfung auf Lithion (abnorm. B.), welches nach dem innerlichen Gebrauch leicht in den Harn übergeht, behandelt man den Rest der in e erhaltenen trockenen Salzmasse mit Salzsäure, filtrirt, verdampft zur Trockne, behandelt wiederholt mit absolutem Alkohol, verdunstet die alkoholische Lösung zur Trockne und prüft den gebliebenen Rückstand im Spectralapparat. Lithiumsalze geben eine schöne hellrothe Linie zwischen den Frauenhofer'schen Linien B und C. § 40 A. 8.

8) Den mit Wasser behandelten Rückstand von 7 erwärmt man mit Salzsäure, filtrirt, wäscht aus und prüft wie folgt:

a) Ein Theilchen der Lösung kocht man mit einem Tropfen Salpetersäure und setzt Schwefelcyankalium hinzu; eine entstehende rothe Färbung zeigt Eisen (norm. B. in sehr geringer Menge) an. § 2 b 4.

b) Den Rest versetzt man mit einem Ueberschuss von essigsaurem Natron und prüft mit oxalsaurem Ammon auf Kalk (norm. B.). § 2 b 3 B.

c) Man fällt allen Kalk heraus, filtrirt und setzt zum Filtrat Ammon; ein weisser krystallinischer Niederschlag zeigt die Gegenwart von Magnesia (norm. B.) als phosphorsaure Ammon-Magnesia an. § 2 b 3 B.

Die meisten dieser Reactionen (7 und 8) kann man auch in dem ursprünglichen filtrirten Harn vornehmen, jedoch treten sie in der Asche reiner und deutlicher hervor.

9. Zur Prüfung auf Ammonsalze (norm. B. in geringer Menge) versetzt man 50—100 CC. Harn in einem Kolben mit Kalkmilch und hängt im Bauche desselben, mit Hülfe eines Korkes, ein Stückchen angefeuchtetes Curcumapapier oder rothes Lackmuspapier auf. Bei Gegenwart von Ammonsalzen wird sich ersteres schnell bräunen, letzteres blau werden. § 2 b 2 C.

10. Zum Nachweis von »Neutralem Schwefel« (norm. B.) verfährt man genau wie in § 2 a 4 angegeben.

11. Auf Fluorwasserstoff (norm. B. in Spuren), unterschweflige Säure (norm. B. im Harn der Hunde und Katzen), Kohlensäure (norm. B. in sehr wechselnder Menge), Kieselsäure (norm. B. in sehr kleiner Menge) und Wasserstoffsuperoxyd prüft man nach den in § 2 bei den betreffenden Substanzen verzeichneten Methoden.

12. Auf die Gegenwart von Jod prüft man am sichersten durch Destillation mit Schwefelsäure nach § 55. 3, 1. Das erhaltene Destillat kann man auch nach Entfernung der schwefligen Säure, anstatt mit Palladiumlösung mit einigen Tropfen Stärkelösung und vorsichtigem Zusatz von Chlorwasser oder besser noch rother rauchender Salpetersäure prüfen. Die geringsten Spuren von Jod werden sich durch die Bildung von blauem Jodamylum zu erkennen geben.

Andere Methoden zur Prüfung auf Jod und Brom (abnorm. B.) siehe § 40 B. 3 und 4.

13. Auf Chlorsäure prüft man vermittelst der Indigprobe. § 40 B. 2 a.

14. Aceton wird am sichersten im Harndestillate nachgewiesen. siehe § 3 C.

15. Zum Nachweis von Phenol (norm. B. in sehr geringer Menge: im Harn der Pflanzenfresser bedeutender) wird Harn mit 5% Schwefelsäure destillirt und werden mit dem Destillat die in § 5 I C. angegebenen Reactionen angestellt.

16. Kresol (norm. B.) bildet die Hauptmenge der beim Nachweis des Phenols aus dem Harn isolirten Substanz. § 5 II C.

17. Auf Brenzcatechin (norm. B.) und Hydrochinon (abnorm. B., nur nach Gebrauch von Phenol und Benzol gefunden) prüft man nach § 5 III. C. und § 5 IV. C.

18. Zur Prüfung auf Indoxyl (norm. B.) resp. der Aetherschwefelsäure desselben, dem Indican, (norm. B.) dient die Probe mit Chlorkalk nach Jaffé § 5 V. D.

19. Skatoxylhaltige Harne (norm. B. in Spuren) färben sich bei der Jaffé'schen Indicanprobe schon bei Zusatz von Salzsäure dunkelroth bis violett. § 5 VI. C.

20. Inosit (abnorm. B.) ist bis jetzt nur im Harn bei Albuminurie, Diabetes und nach übermässiger Zufuhr von Wasser, in kleiner Menge aufgefunden worden. § 7.

21. Zur Prüfung auf flüchtige Fettsäuren (norm. B. in geringer Menge) bedarf man grosser Harnmengen. § 8 a C.

22. Die Prüfung auf Fette (norm. B. in geringer Menge; bei Chylurie reichlich) geschieht durch Ausschütteln des Harns mit alkoholfreiem Aether, oder durch mikroskopische Untersuchung des Harns. § 8 b C.

23. Auf Cholesterin (abnorm. B.), welches sich als Begleiter des Fettes bei Chylurie findet, prüft man nach § 6 C.

24. Acetessigsäure (abnorm. B.; Vorkommen bei schweren Fällen von Diabetes, bei acuten fieberhaften Krankheiten, im Eruptionsstadium acuter Exantheme (Scharlach, Masern etc.), lässt sich, wenn vorhanden, nur im frischen Harn nachweisen. § 11 C.

25. Oxalsäure (wahrscheinlich norm. B., bei Diabetes und Icterus vermehrt), welche sich im Harn gelöst findet, kann man nach § 13 C. nachweisen; in einem etwa vorhandenen Sediment mikroskopisch nach § 42. 2.

26. Benzoësäure (norm. B., in geringer Menge neben Hippursäure beobachtet) findet sich nur im alkalischen, gefaulten Harn. Man bedarf zur sicheren Erkennung 3—4 Kilogr. Zu ihrer Abscheidung verfahre man genau nach § 17 C.

27. Auf Oxymandelsäure (abnorm. B.), die bis jetzt nur bei acuter Leberatrophie gefunden wurde, prüft man nach § 21 III. C.

28. Uroleucinsäure (abnorm. B.), welche häufiger im Harn von Kindern, als in dem von Erwachsenen beobachtet wird, kann man nach § 21 VI. C. nachzuweisen versuchen.

29. Kynurensäure ist ein Bestandtheil des Hundeharns. § 21 VII.

30. Cystin (abnorm. B.) kommt bei einigen Individuen constant im Harn vor und zwar theils gelöst, theils im Sediment. § 26 I und § 42. 3.

31. Leucin und Tyrosin fanden sich bei acuter Leberatrophie, Typhus, Blattern etc. Operationen zur Auffindung siehe § 26 II. und III. C.

32. Xanthinbasen § 29 sind in sehr geringer Menge im Harn enthalten, aber auch einige Male als wesentliche Bestandtheile von Harnsteinen angetroffen worden. Nachweis § 29 D.

33. Allantoin (soll vereinzelt als norm. B. auftreten) siehe § 30.

34. Oxalursäure (norm. B. in minimaler Menge) siehe § 34.

35. Ueber Ptomaine (abnorm. B.) und deren Nachweis siehe § 35 B.



Zufällige anorganische Bestandtheile.

36. Auf Quecksilber prüft man nach der Methode von Ludwig, welche sich auch zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers anwenden lässt. § 40 A. 1.
37. Auf Arsen, Antimon, Blei, Silber nach § 40 A. 2. 3. 4. 5.

Zufällige organische Bestandtheile.

38. Der Nachweis von zufälligen organischen Bestandtheilen wie Alkohol, Glycerin, Chloroform, Salicylsäure, letztere durch Ausschütteln von Harn mit Aether zu gewinnen, von Naphtalin, Anilin, Antipyrin geschieht nach den in § 41 angegebenen Methoden.
39. Der Nachweis der eigentlichen Alkaloide wie Chinin, Morphin, Thëin, Strychnin geschieht nach § 41 V.

B. Systematischer Gang zur Erkennung der Sedimente unter dem Mikroskop.

Man verfährt genau nach § 43 und § 44. Harnsteine untersucht man nach dem im § 45 C. angegebenen Gang.

Wendiner empfiehlt zum Zwecke mikroskopischer Untersuchung auf organisirte Elemente, um Gährungs- und Fäulnisserscheinungen auszuschliessen, dem Harn 20—30 % einer annähernd gesättigten Lösung von gleichen Theilen Borsäure und Borax zuzusetzen. Auch die Zugabe von wenigen Tropfen einer Salicylsäurelösung entspricht dem angegebenen Zweck.

Untersuchungen auf Mikroorganismen. Siehe § 44, 6 und Thomas § 27.

II. Quantitative Untersuchung.

Hat man sich ein genügendes qualitatives Bild des zu prüfenden Harns entworfen, so geht man an die quantitative Bestimmung der aufgefundenen Bestandtheile. Leider besitzen wir jedoch noch nicht für alle vorkommenden Körper einfache und sichere Methoden, daher wir uns mit der Bestimmung der hauptsächlichsten normalen wie abnormen begnügen müssen.

1. Bestimmung der in einer gewissen Zeit gelassenen Harnmenge. § 52.

Man bestimmt entweder, je nach dem beabsichtigten Zweck, den Harn in 24 Stunden oder einer kürzeren Zeit. Angabe der Menge durch Messen in Cubik-Centimetern oder durch Wägung in Grammen.

2. Bestimmung des spec. Gewichts. § 48.

In den meisten Fällen kann die Bestimmung des spec. Gewichts mit dem Aërometer ausgeführt werden. § 48. 1. Handelt es sich aber um grössere Genauigkeit, so wählt man eine der Methoden durch Wägung. § 48. 2. 3. oder 4.

Die Angabe des spec. Gewichtes wird vervollständigt durch gleichzeitige Angabe der Temperatur des Harns.

3. Bestimmung des Wassers und der Gesammtmenge der aufgelösten Stoffe. § 53.

a) 10—15 CC. Harn werden in einer gewogenen Platinschale auf dem Wasserbade abgedampft und der Rückstand im Luftbade bei 100° C. so lange getrocknet, bis er nicht mehr erheblich an Gewicht abnimmt. Nach Abzug des Schalengewichts bekommt man die Menge der aufgelöst gewesenen Körper, und subtrahirt man diese von dem Gewicht der genommenen Harnmenge, so ergiebt sich der Wassergehalt des Harns.

b) Ungleich genauere Resultate werden erhalten, wenn man das Abdampfen des Harns in dem § 53 1, Fig. 40, abgebildeten Apparat ausführt. Das beim Abdampfen des Harns, durch Zersetzung des Harnstoffs, entbundene Ammoniak wird auf Harnstoff berechnet und dem durch Wägung gefundenen Rückstand zugezählt.

c) Annähernd lässt sich die Gesammtmenge der festen Bestandtheile berechnen, wenn man die 3 letzten Stellen des auf 4 Stellen bestimmten spec. Gewichtes mit 0,233 multiplicirt. § 53. 2.

4. Bestimmung der feuerbeständigen Salze § 54.

10 CC. Harn werden in einer gewogenen Platinschale bis zur Trockene verdunstet und der Rückstand nach § 54 eingeäschert. Will man die Menge der in Wasser löslichen Körper von den unlöslichen getrennt bestimmen, so erhitzt man den gewogenen Rückstand mit Wasser zum Kochen, filtrirt ab, wäscht aus, verdampft den wässrigen Auszug in einer gewogenen Platinschale zur Trockene, glüht gelinde und wägt. Das erhaltene Gewicht der in Wasser löslichen Salze von der Gesammtmenge der gefundenen feuerbeständigen Körper subtrahirt, giebt als Differenz den Gehalt der in Wasser unlöslichen.

5. Bestimmung des Säuregrades. § 55. 1.

Früher wurde der Harn mit Natronlauge titrirt und der Säuregehalt dann auf das Volumen oder Gewicht Oxalsäure bezogen, welche

der zum Nachweis verbrauchten Lauge äquivalent war; da aber der Säuregrad hauptsächlich durch saure Phosphate bedingt ist und es keine gegen Lackmus neutrale Phosphate giebt, hat man diese Titration verlassen. Man verfährt jetzt nach § 55. 6 C.'

Durch Bestimmung der Gesammtphosphorsäure nach § 55. 5 und Berechnung nach § 55. 6 C. erhält man die im zweifach sauren Phosphat enthaltene ungesättigte Phosphorsäure, welche den Grad der sauren Reaction des Harns darstellt.

6. Bestimmung der Salzsäure (Chlor) § 55. 2.

I. Verfahren nach Volhard und Falk, modificirt von Arnold. § 55. 2 I. C. a.

Titration mit Silberlösung unter Verwendung von Rhodankalium und Eisenoxydlösung als Indicator.

II. Verfahren nach Mohr. § 55. 2 II.

a) modificirt von Neubauer und Salkowski. § 55. 2 II. C. a.

5—10 CC. Harn versetzt man mit 1 Grm. chlorfreiem kohlensaurem Natron und 1—2 Grm. chlorfreiem Salpeter, verdunstet in einer Platinschale zur Trockene und erhitzt vorsichtig bis zur vollständigen Zersetzung der organischen Substanzen. Den weissen Salzrückstand löst man in Wasser, neutralisirt mit Salpetersäure genau und titrirt mit Silberlösung (§ 55. 2 I. B. 1) unter Zusatz von einigen Tropfen einer kaltgesättigten Lösung von chlorfreiem, neutralem, chromsaurem Kali.

Jeder Cubikcentimeter der Silberlösung entspricht 6,065 Mgrm. Chlor oder 10 Mgrm. Kochsalz.

b) modificirt von Latschenberger und Schumann. § 55 2 II. C. b.

III. Verfahren nach Gay-Lussac. § 55. 2 III.

IV. Verfahren nach Zuelzer. § 55. 2 IV.

V. Enthält der Harn Jodide, so säuert man die Lösung der Schmelze bei a) mit Schwefelsäure an, schüttelt mit Schwefelkohlenstoff aus, neutralisirt die wässerige Lösung mit kohlensaurem Natron und dampft ein.

7. Bestimmung des Jodwasserstoffs.

Man verfährt genau nach einer der in § 55. 3 unter I—V angegebenen Methoden.

8. **Bestimmung der Schwefelsäure, der gepaarten Schwefelsäure und des »neutralen Schwefels.«** § 55. 4.

I. **Bestimmung der Gesammtschwefelsäure.**

1) durch Wägung.

Man verfährt genau nach § 55. 4 I. 1 B.

2) durch Titriren.

Man verfährt genau nach § 55. 4 I. 2 C.

II. **Bestimmung der gepaarten Schwefelsäure.**

a) 25—30 CC. Harn werden mit Essigsäure, einem gleichen Volumen Wasser und Chlorbaryum im Ueberschuss versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt, bis sich der Niederschlag klar abgesetzt hat. Das Filtrat, mit Salzsäure erhitzt und nach I. 1 weiter behandelt, liefert die gepaarte Schwefelsäure.

b) Man fällt 50—100 CC. Harn mit einer Mischung von 2 Volumen kalt gesättigter Aetzbarytlösung und 1 Volumen kalt gesättigter Chlorbaryumlösung, filtrirt, erhitzt 50—100 CC. des Filtrates entsprechend 25 oder 50 CC. Harn unter Zusatz von Salzsäure bis nahe zum Sieden und behandelt den entstehenden Niederschlag nach I. 1.

III. **Bestimmung der Sulphatschwefelsäure.**

Dieselbe ergiebt sich entweder aus der Differenz der Gesammtschwefelsäure und der gepaarten Schwefelsäure oder durch Wägung des aus dem mit Essigsäure angesäuerten Harn in II. a erhaltenen schwefelsauren Baryt.

IV. **Bestimmung des »neutralen« Schwefels.**

Ausser Schwefelsäure enthält der Harn auch noch andere schwefelhaltige Verbindungen. Man verfährt nach § 55 IV. B.

9. **Bestimmung der Phosphorsäure.** § 55. 5.

a) Bestimmung der Gesammtmenge.

50 CC. Harn versetzt man mit 5 CC. Essigsäure und einigen Tropfen Cochenilletinctur, und bestimmt darauf die Phosphorsäure mit der titrirten Lösung von essigsaurem Uranoxyd. Der Endpunkt ist erreicht, wenn der entstehende Niederschlag grün gefärbt erscheint. Jeder Kubikcentimeter der verbrauchten Uranlösung entspricht 5 Mgrm Phosphorsäure.

b) Bestimmung der an Alkalien gebundenen Phosphorsäure.

50 CC. Harn macht man mit Ammon alkalisch, filtrirt die Erdphosphate nach einigen Stunden ab, wäscht den Niederschlag aus und bestimmt in dem gesammten Filtrat nach Zusatz von 5 CC. Essigsäure die Phosphorsäure wie in a. Jeder Kubikcentimeter der verbrauchten Uranlösung zeigt 5 Mgrm. Phosphorsäure an, die an Alkalien gebunden waren. Die hier gefundene Menge von der zuerst bestimmten Gesammtquantität subtrahirt, giebt die Differenz der an Erden gebundenen Phosphorsäure.

c) Bestimmung des zweifach und des einfach sauren Phosphats nebeneinander.

Man verfährt genau nach § 55. 6.

10. Bestimmung der Salpetersäure. § 55. 7.

Die Bestimmung muss, um richtige Resultate zu erhalten, in frischem Harn vorgenommen werden, und geschieht nach dem von Schulze-Tiemann für die Bestimmung der Salpetersäure im Brunnenwasser angegebenen Verfahren.

11. Bestimmung des Kalis und des Natrons.

a) Bestimmung beider Alkalien nebeneinander.

Man verfährt genau nach § 56. 1 a B.

b) Bestimmung des Kalis allein.

Man verfährt nach § 56. B. 1 b.

12. Bestimmung des Ammoniaks. § 56. 2.

I. Verfahren nach Schlösing.

25 CC. Harn bringt man mit Kalkmilch in den im § 56. 1. 2 C. beschriebenen und abgebildeten Apparat neben ein bestimmtes Volumen titrirter Schwefelsäure und titrirt den nicht gesättigten Theil der Säure nach 3—4 Tagen (bei eiweisshaltigen und concentrirten Harnen nach 5—8 Tagen) mit Natronlauge von bekanntem Gehalt zurück.

II. Verfahren nach Wurster.

Durch Abdestilliren im Vacuum, Auffangen des Ammoniaks in titrirter Schwefelsäure und Zurücktitriren der nicht gesättigten Säure mit Natronlauge von bekanntem Gehalt. § 56. 2 II.

III. Bestimmung mit Platinchlorid. § 56 2. III. a und b.

13. Bestimmung des Kalks und der Magnesia.

I. Bestimmung des Kalks. § 56. 3 I. B.

200 CC. Harn versetzt man mit Ammon, löst den entstandenen Niederschlag in möglichst wenig Essigsäure und fällt den Kalk mit oxalsaurem Ammon. Nachdem die Flüssigkeit vollkommen klar geworden ist, zieht man sie mit einem Heber ab (dieselbe dient zur Bestimmung der Magnesia nach II), sammelt den oxalsauren Kalk auf einem Filter, wäscht aus, glüht und titrirt mit Zehntelnormal-Salzsäure und Zehntelnormal-Natronlauge.

1 CC. gesättigte $^1/_{10}$ norm. Salzsäure entspricht 2,8 Mgrm. Kalk oder 5,136 Mgrm. $Ca_3(PO_4)_2$.

II. Bestimmung der Magnesia. § 56. 3 II.

a) Die in I. erhaltene Flüssigkeit vereinigt man mit dem Waschwasser, dampft ein und fällt die Magnesia mit Ammon als phosphorsaure Ammon-Magnesia. Nach 12 Stunden zieht man die klare Flüssigkeit mit einem Heber ab oder filtrirt, sammelt den Niederschlag auf einem Filter, wäscht mit ammonhaltigem Wasser aus, glüht und wägt. § 56. 3 II. 1 a. Oder man löst die phosphorsaure Magnesia in Essigsäure und bestimmt die Magnesia durch Titrirung der im Niederschlag enthaltenen Phosphorsäure nach § 56. 3 II. 2 a.

b) 200 CC. Harn fällt man mit Ammon, sammelt nach einigen Stunden die ausgeschiedenen Erdphosphate auf einem Filter, wäscht mit ammonhaltigem Wasser aus, trocknet und glüht genau nach § 56. 3. II. 1 a. Die Menge des gefundenen phosphorsauren Kalks von der hier gefundenen Menge der gesammten Erdphosphate subtrahirt, giebt als Rest die vorhanden gewesene Menge phosphorsaurer Magnesia.

14. Bestimmung des Eisens. § 56. 4.

I. Verfahren nach Hamburger. § 56. 4 I.

300 bis 500 CC. Harn verdampft man zur Trockne, glüht nach § 56. 4 I C. bis alle Kohle verbrannt ist, löst in Schwefelsäure, reducirt das gebildete Eisenoxyd durch Kochen mit schwefliger Säure, entfernt die schweflige Säure unter Luftabschluss vermittelst des Apparates Fig. 42 § 56. 4 I. C., lässt im Kohlensäurestrom erkalten und bestimmt das gefundene Eisen mit einer Lösung von übermangansaurem Kali, deren Wirkungswerth mit einer Lösung von chemisch reinem schwefelsaurem Eisenoxydul von bekanntem Gehalt unmittelbar vor der Prüfung festgestellt ist. § 56. 4 I. B.

II. Verfahren nach Gottlieb.

Die Tagesmenge Harn wird eingedampft, verascht und in der Asche das Eisen mittelst Ferrocyankaliums und Chlorzinklösung bestimmt. § 56. 4 II. C.

15. Bestimmung des Acetons. § 57.

Das Aceton muss aus dem Harn abdestillirt werden und wird als Jodoform bestimmt, und zwar:

1) Durch Wägung. § 57. 1.
2) Colorimetrisch nach von Jaksch. § 57. 2.
3) Durch Titriren nach Messinger. § 57. 3 C.

16. Bestimmung der Kohlehydrate. § 58.

I. Bestimmung des Traubenzuckers. § 58 I.

1. Bestimmung durch Titriren.

a) nach Fehling.

Zu dieser Bestimmung muss der Harn so verdünnt werden, dass er höchstens 0,5—1,0 % Zucker enthält. Das spec. Gewicht des Harns kann hierzu einen Anhaltspunkt geben. Einen Harn von 1,030 spec. Gew. kann man auf das 5fache, einen concentrirteren auf das 10fache verdünnen. Die Titration geschieht mit Fehling'scher Kupferlösung genau nach § 56 I. 1 a C.

b) Die Methoden von Knapp § 56 I. 1 C. und Sachsse § 56 I. 1 d. liefern gleichfalls genaue Resultate.

2. Bestimmung durch Polarisation. § 58 I. 2.

Prinzip und Methode § 49.

Da das Eiweiss links dreht, der Zucker rechts, so muss man, wenn ersteres vorhanden, dasselbe nach der Methode § 37 I. D. 1 entfernen. Links drehenden Zucker kann man nur durch gleichzeitige Polarisation und Titrirung nach Fehling finden.

3. Bestimmung durch Gährung. § 58 I. 3.

II. Bestimmung der gesammten Kohlehydrate.

Mit der von v. Udrànsky angegebenen Methode lässt sich nur eine Schätzung der im Harn enthaltenen Kohlehydrate bewirken.

17. Bestimmung der Phenole. § 59.

Phenol und Parakresol.

Das Verfahren beruht darauf, dass das Phenol wie auch das Kresol mit Brom Tribromphenol liefert. Die Bestimmung kann durch Wägung oder durch Titriren vorgenommen werden. § 59. 1 a und b.

18. **Bestimmung des Indoxyls (Indicans).** § 60.
19. **Bestimmung der Oxalsäure.** § 61.
20. **Bestimmung der Hippursäure.** § 62.
21. **Bestimmung des Gesammtstickstoffs.** § 63.
    I. Verfahren nach Dumas. § 63 I.
    II. Verfahren nach Kjeldahl. § 63 II.
    III. Verfahren nach Varrentrapp-Will. § 63 III.
22. **Bestimmung des Stickstoffs durch Titriren des Harnstoffs sammt den durch salpetersaures Quecksilberoxyd fällbaren stickstoffhaltigen Harnbestandtheilen.***) § 63 IV.

I. Verfahren nach Liebig, modificirt von Pflüger und Bohland. § 63 IV. 1.

a) Der Harn enthält kein Eiweiss.

Man bestimmt in 10 CC. Harn direct das Chlor mit Silbernitrat-Lösung nach dem Verfahren von Volhard-Falk § 55. 2 I. C. A. Hierauf mischt man 100 CC. Harn mit 50 CC. (bei Harn von Fieberkranken mit 100 CC.) der kalt gesättigten Lösung von Aetzbaryt und salpetersaurem Baryt § 63 IV. 1 B. 2 und filtrirt den entstandenen Niederschlag durch ein trockenes Filter.

Von dem Filtrat misst man 120 CC. ab, neutralisirt mit einer gemessenen Menge Salpetersäure und fällt das Chlor mit der zur Titrirung verwandten Silberlösung; man hat hierzu achtmal (resp. sechsmal) soviel Silberlösung nöthig als zur Bestimmung des Chlors. Den Niederschlag von Chlorsilber filtrirt man ab und bestimmt im Filtrat den Harnstoff nach § 63 IV. 1. C. 2 und 3.

Prinzip. Bereitung der Lösungen etc. s. § 63 IV. A. u. B.

b) Der Harn enthält Eiweiss.

Man erhitzt 100—200 CC. Harn unter Zusatz von Essigsäure bis passend sauer im Wasserbad bis sich das Eiweiss abgeschieden hat, lässt erkalten, füllt auf das ursprüngliche Volumen oder Gewicht auf und filtrirt.

c) Der Harn enthält Ammonsalze.

Man bestimmt in einer besonderen Menge Harn das Ammoniak durch Titration nach § 56. 2. Für je 1,010 Grm. des gefundenen

*) Für genaue Stoffwechseluntersuchungen bedient man sich ausschliesslich einer der Methoden der directen Stickstoffbestimmung. Kommt es nur darauf an, den Gang der Stickstoffausscheidung eine Zeit hindurch zu verfolgen, so können auch die Methoden zur Harnstoffbestimmung Verwendung finden.

Ammoniaks bringt man 2,6 CC. von der verbrauchten Quecksilberlösung in Abzug und berechnet aus dem Rest den Harnstoff.

II. Verfahren nach Rautenberg-Pfeiffer. § 63 IV. 2.

Vor dem Titriren mit Quecksilberlösung wird dem abgemessenen Filtrat kohlensaurer Kalk zugesetzt, welcher Zusatz während der Titration wenn nöthig erneuert wird, damit das Gemisch immer deutlich alkalisch reagirt.

21. Bestimmung des Harnstoffs. § 64.

I. Verfahren nach Bunsen. § 64 I.

1. Bestimmung durch Erhitzen mit alkalischer Chlorbaryumlösung. § 64 I. 1.
2. Bestimmung durch Kochen mit Natronlauge. § 64 I. 2.
3. Bestimmung durch Erhitzen mit Phosphorsäure nach Pflüger und Bleibtreu. § 64 I. 3.
4. Bestimmnng durch Erhitzen mit Wasser nach Cazeneuve und Hugounenq. § 64 I. 4.

II. Verfahren nach Knop-Hüfner. § 64 II.

1. nach Hüfner. § 64 II. 1.
2. nach Knop-Wagner. § 64 II. 2.
3. nach Pflüger. § 64 II. 3.
4. Durch Titriren. § 64 II. 4.
   a) nach Plehn. § 64 II. 4 a.
   b) nach Quinquand. § 64 II. 4 b.
   c) nach Hamburger. § 64 II. 4 c.
   d) nach Etard und Richet. § 64 II. 4 d.

Bei diesen Methoden, welche sich in abgekürzter Form nicht wiedergeben lassen, verfährt man genau nach Vorschrift.

21. Bestimmung der Harnsäure. § 65.

Die Harnsäurebestimmung wurde früher in der Weise ausgeführt, dass man ein abgemessenes Volumen Harn mit einigen CC. Salzsäure versetzte. Nach einiger Zeit schied sich die Harnsäure in Krystallen aus, welche auf ein getrocknetes und gewogenes Filter abfiltrirt, etwas ausgewaschen und nach dem Trocknen gewogen wurden. Diese Methode war aber mit Fehlerquellen behaftet, bedingt durch die Löslichkeit der Harnsäure in salzsäurehaltigem und destillirtem Wasser und wurde dem zu Folge die Harnsäureausscheidung immer zu niedrig gefunden.

Die jetzt gebräuchlichen Methoden beruhen auf der Fällung der Harnsäure als Doppelsalz von harnsaurer Silber-Magnesia (Ludwig) oder auf der Schwerlöslichkeit des harnsauren Ammons (Fokker).

I. Durch Wägung.

1. nach Ludwig. § 65 I. 1.
2. nach Fokker. § 65 I. 2.

II. Durch Titriren.

1. nach Haycraft, modificirt von Herrmann. § 65 II. 1 C.
2. nach Czapek. § 65 II. 2 C.
3. nach Arthand und Butte. § 65 II. 3 C.

22. Bestimmung des Kreatinins. § 67.

Man operirt genau nach § 67 C.

In diabetischem Harn lässt man den Zucker vor der Bestimmung des Kreatinins vergähren nach § 4 I. 8. Aus eiweisshaltigem Harn entfernt man vorher das Eiweiss durch Coagulation.

23. Bestimmung des Eiweisses § 70.

I. Bestimmung des Gesammteiweisses § 70 I.

1. Durch Coagulation bei geeignet saurer Reaction und Wägen.

50—100 CC. Harn werden in ein Becherglas gebracht, wenn nicht sauer, vorsichtig mit Essigsäure angesäuert und im Wasserbade so lange erhitzt, bis sich das Eiweiss in Flocken ausscheidet. Hierauf filtrirt man durch ein vorher getrocknetes und gewogenes Filter ab und wäscht mit Wasser so lange nach, bis das Filtrat mit Silberlösung keine Trübung mehr giebt. Alsdann übergiesst man das Filter zweimal mit Alkohol und, wenn dieser abgelaufen ist, noch zweimal mit Aether. Hierauf trocknet man das Filter mit Inhalt bis zum constanten Gewicht. Das Filter mit Albumin wird alsdann in einem gewogenen Platin- oder Porzellantiegel verbrannt, die Asche gewogen und dieselbe nach Abzug der Filterasche vom Gewicht des Albumins abgezogen. Man verfährt überhaupt genau nach § 70 I. 1 B.

Andere Fällungsmethoden siehe § 70 I. 2 u. ff.

2. Indirekte Bestimmungsweisen. § 70 I. 3.

A. Die densimetrische Methode. § 70 I 3 A. u. B.

Man bestimmt das specifische Gewicht des Harns vor und nach der Coagulation und Filtration des Eiweisses. Wenn man die Dichteabnahme

mit 400 (Záhor'scher Faktor) multiplicirt erhält man die Gramme Eiweiss, welche in 100 CC. Harn enthalten waren.

B. Die optische Methode. § 70 I. 3 B.

1. nach Christensen. § 70 I. 3 B. 1.

Es werden in einem besonderen Apparate*) die Eiweissmengen aus dem Trübungsgrad geschätzt, welchen mit einprocentiger Gerbsäurelösung versetzter Harn zeigt.

2. Vogel's optische Methode. § 70 I. 3 B. 2.

C. nach Roberts-Stolnikoff. § 70 I. 3 C.

D. Bestimmung nach Esbach. § 70 I. 3 D.

Das Eiweiss wird mit einer Lösung von 10 Grm. Pikrinsäure und 20 Grm. Citronensäure im Liter in einem graduirten Rohr, dem sog. Albuminimeter vorgenommen.

Die Methode eignet sich besonders zur Prüfung, ob der Eiweissgehalt eines Harns zu oder abgenommen hat.

Andere indirekte Methoden siehe § 70 I. 3 E.

II. Gesonderte Bestimmung des Globulins und Albumins. (§. 70 II.)

1. nach Hammersten. § 70 II. 1 B.

Man bestimmt in einer Probe den Gehalt an Gesammteiweiss. In einer anderen Probe denjenigen an Globulin durch Fällung mit Magnesiumsulphat.

2. nach Pohl. § 70 II. 2 B.

Zum Ausfällen des Globulins wird Ammoniumsulphat verwandt.

III. Bestimmung des Peptons. § 70 III.

Die Methode ist eine colorimetrische.

24. Bestimmung der Harnfarbstoffe.

Die Bestimmung geschieht auf spectrophotometrischem Wege. Siehe § 50 und speciell § 50 E.

*) Der Apparat kann von Cornelius Knudsen in Kopenhagen bezogen werden.

Anhang.

Da es in vielen Fällen von Interesse sein kann, Harnsedimente als solche oder als mikroskopische Objecte aufzubewahren, so mag die folgende kurze Anleitung dazu hier ihren Platz finden. Vor allen Dingen ist es nöthig, das Sediment von der Harnflüssigkeit zu befreien, da diese bald der Zersetzung unterworfen ist und namentlich organisirte Gebilde darin leicht zu Grunde gehen. Man lässt daher das Sediment in einem Champagnerglas absitzen, zieht den Harn mit einem Heber möglichst weit ab und wäscht den Niederschlag darauf 3 oder 4 mal durch Decantation mit derjenigen Aufbewahrungsflüssigkeit aus, in welcher man später dasselbe aufbewahren will.

Es stehen jetzt zwei Wege offen: entweder man giebt das ausgewaschene Sediment in ein kleines Fläschchen, füllt dieses mit der Aufbewahrungsflüssigkeit an und bezeichnet auf einer Etikette den Inhalt, oder auch man bringt das Sediment aufs Objectgläschen und bewahrt es unter einem Deckgläschen im luftdichten Verschluss als fertiges Präparat auf. Von den verschiedenen zu diesem Zweck in Vorschlag gekommenen Aufbewahrungsflüssigkeiten eignen sich Glycerinlösung*), Kreosot- und Holzgeistlösung**), verdünnter Weingeist***), Farrant'sche

*) Glycerinlösung erhält man durch Verdünnen von käuflichem, syrupdickem Glycerin mit gleichen Theilen Kampherwasser. — Eine vorzügliche Aufbewahrungsflüssigkeit.

**) Kreosot- und Holzgeistlösung erhält man auf folgende Weise: In einem Mörser mischt man 10 Grm. Kreosot mit 160 Grm. Holzgeist, setzt so viel geschlämmte Kreide hinzu, dass das Ganze einen weichen Brei bildet, den man darauf unter stetigem Verreiben mit $1^1/_2$ Liter Wasser verdünnt. Auch einige Stückchen Kampher kann man noch hinzufügen. Man lässt das Gemisch in einem leicht bedeckten Glas 2—3 Wochen unter häufigem Umrühren stehen, giesst endlich die klare Flüssigkeit ab und bewahrt sie filtrirt in einem wohlverschlossenen Glase auf.

***) Rectificirter Weingeist wird mit einer 2—8fachen Menge Wasser verdünnt. — Ist weniger geeignet für mikroskopische Präparate, da es schwer ist, bei Anwendung von Weingeist einen luftdichten Verschluss zu erzielen.

Flüssigkeit*) etc. für die verschiedenen Epithelien, Harncylinder, Eiter- und Schleimkörperchen, Pilzbildungen, Harnsäure, Urate, Kalkoxalate etc. am besten.

Phosphorsaure Ammon-Magnesia aber bewahrt man besser in Wasser, dem etwas Ammon zugesetzt ist, auf. Für Cystin wählt man sehr verdünnte Essigsäure. — Zur jahrelangen Conservirung von Harnsedimenten empfiehlt Heitzmann**) denselben, nachdem der flüssige Theil des Harns abgegossen ist, die 5—6fache Menge einer weingelben $^1/_2$ procentigen Chromsäurelösung hinzuzufügen, und dieselbe mindestens drei Wochen lang einwirken zu lassen. Zur Verhütung von Schimmelbildung ist die Chromsäurelösung wiederholt zu erneuern, etwa alle paar Tage, bis das Sediment grau-grün geworden ist. Hierauf ersetzt man die Chromsäurelösung durch verdünnten Alkohol. In mit Glasstöpsel versehenen Fläschchen hält sich ein solches Sediment viele Jahre; der Alkohol wäre dann nur jährlich zu erneuern. Mengung des Sediments mit Glycerin schafft sofort ein brauchbares mikroskopisches Präparat. Die Chromsäure macht Epithelien, Eiterzellen und Cylinder deutlicher, ohne ihrer Structur zu schaden. — Krystallisirte Sedimente, mit Ausnahme der phosphorsauren Ammon-Magnesia und des Kalkoxalats, lassen sich endlich auch in Canadabalsam aufbewahren, sie müssen aber dann vorher auf's vollständigste abgewaschen und sorgfältig getrocknet sein. Dies Verfahren ist das einfachste. Man bringt das Sediment auf's Objectgläschen, lässt es in der Sonne oder neben Schwefelsäure vollkommen trocken werden, benetzt es jetzt zuerst mit einem Tropfen Terpentinöl und lässt diesen wieder grösstentheils verdunsten. Jetzt bringt man einen Tropfen Canadabalsam darauf, erwärmt gelinde, entfernt etwaige Luftblasen mit einer Nadel und bedeckt das Präparat nun mit einem etwas erwärmten Deckgläschen. Durch vorsichtiges Aufdrücken tritt der überschüssige Balsam aus, der nach einigen Tagen zu einem das Deckgläschen vollkommen haltenden Saume austrocknet. Zur Sicherheit überzieht man den Rand noch mit Asphaltfirniss, der leicht mit einem Pinsel aufgetragen werden kann.

Zur Herstellung mikroskopischer Präparate eines, in einer Conservirungsflüssigkeit aufbewahrten Sedimentes verfährt man auf folgende

*) Eine Mischung von sehr dickem Gummischleim, Glycerin und einer gesättigten Lösung von arseniger Säure zu gleichen Raumtheilen.

**) Cbl. f. Kl. M. 1889, 36, p. 624.

Weise: Von dem in der Aufbewahrungsflüssigkeit suspendirten Sediment bringt man einen Tropfen auf das Objectgläschen, schiebt mit Vorsicht ein zuvor angehauchtes Deckgläschen mit der Pincette darüber, dabei aber Sorge tragend, dass keine Luftbläschen mit eingeschlossen werden. Durch gelindes Aufdrücken entfernt man darauf die überschüssige Flüssigkeit, nimmt diese sorgfältig mit Filtrirpapier hinweg und legt das Präparat einige Minuten bèi Seite, damit auch der letzte Rest der Flüssigkeit verdunstet.

Hat man sich jetzt unter dem Mikroskop überzeugt, dass alles in Ordnung ist, so schreitet man zum luftdichten Verschluss. Zuerst befestigt man das Deckgläschen an den Objectträger durch einen Wachsverschluss. Den Docht eines dünnen Wachsstockes schärfe man meisselförmig zu, erwärme darauf an der Spiritus- oder Gasflamme bis zum Schmelzen, aber nie bis zum Brennen, und fahre nun mit dem Dochte, dessen Schneide horizontal gehalten, rasch längs des Deckglasrandes hin. Ganze Tropfen dürfen dabei nicht abfallen, sondern das Wachs darf nur sparsam zufliessen; es soll die Hohlkehle zwischen Deckglas und Objectträger vollkommen ausfüllen, aber dabei darf der ganze Wachsrand nicht über 2 Mm. Breite besitzen. Bei einiger Uebung wird man es leicht dahin bringen, das Wachs auf diese Weise eben so sicher aufzutragen, wie eine aus einem Pinsel tretende Flüssigkeit. Ist der Wachsverschluss gelungen, so überzieht man denselben mit Asphaltfirniss, den man mit einem Pinsel leicht auftragen kann und zwar in der Art, dass er den Wachsverschluss nach beiden Seiten hin um 2 Mm. überragt, so dass der ganze, das Präparat umfassende Rahmen etwa 6 Mm. breit ist.

Beim Auftragen des Asphaltfirnisses verfahre man mit Vorsicht; man sorge, dass alle Ecken und Ränder gut bedeckt sind und dass nicht irgendwo ein Luftbläschen sich angelegt habe, wovon man sich am sichersten mit der Lupe überzeugt. Vor allen Dingen mache man diesen ersten Lacküberzug nicht zu dick; er erhärtet dann nur oberflächlich, bleibt in der Tiefe noch flüssig und zieht sich leicht unter das Deckgläschen, wodurch das Präparat verdirbt. Ist nach 24 Stunden die erste Lackschichte fest geworden, so streiche man eine zweite dickere darüber und das Präparat kann mit seiner Etikette versehen werden. —

Verwendet man runde Deckgläschen und hat man einen sogen. Drehtisch zur Hand, so kann man für solche Präparate, welche in einer Flüssigkeit aufbewahrt werden sollen, die Asphaltlack nicht löst, zuerst

auf den Objectträger eine Lackzelle auftragen. In diese Zelle, deren Rand entsprechend dick sein muss, bringt man das vorbereitete Sediment mit der betreffenden Einschlussflüssigkeit, legt ein Deckglas vorsichtig auf und befestigt dies wieder mit einem Lackringe. —

Die hier beschriebenen Verfahren sind nicht allein für Harnsedimente, sondern auch für viele andere mikroskopische Präparate die gebräuchlichsten.

Ganz gründliche, erschöpfende Anleitung dazu findet sich in:

Handbuch der klinischen Mikroskopie von Dr. Giulio Bizzozero, übersetzt von Dr. Alexander Lustig und Stefan Bernheimer. Erlangen 1883.

Eberth-Friedländer, Mikroskopische Technik. Berlin 1889.

Ferd. Hueppe, Methoden der Bacterien-Forschung. IV. Auflage. Wiesbaden 1889.



